



<https://doi.org/10.34883/PI.2024.8.1.004>

УДК 577.175.44:[612.311.1:612.313.6:616.314-002:616.316-008.8]



Масюк Н.Ю. ✉, Городецкая И.В.

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет,
Витебск, Беларусь

Влияние йодсодержащих тиреоидных гормонов на устойчивость эмали и дентина к кариесу при стрессе

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: все авторы внесли существенный вклад в создание статьи.

Подана: 01.12.2023

Принята: 11.03.2024

Контакты: koxinor1nata@gmail.com

Резюме

На 390 беспородных крысах-самцах, находившихся: 1) на кариесогенном рационе Стефана (в течение 2 месяцев); 2) в условиях краудинг-стресса (по 40 особей в клетке на протяжении первого месяца, по 30 – в течение второго); 3) в комбинации указанных факторов, установлено, что гипотиреоз (введение мерказолила в дозе 25 мг/кг в течение первого месяца, затем в половинной дозе до окончания эксперимента) снижает, тогда как малые дозы L-тироксина (1,5–3,0 мкг/кг на протяжении 28 дней, затем 1,5 мкг/кг до конца исследования), напротив, увеличивают кариесрезистентность твердых тканей зуба в условиях всех примененных воздействий. В основе обнаруженного эффекта лежат повышение структурно-функциональной устойчивости и плотности эмали, улучшение минерализующих свойств слюны и активности антиоксидантных систем в ней йодсодержащими тиреоидными гормонами.

Ключевые слова: йодсодержащие тиреоидные гормоны, стресс, кариес, слюна, перекисное окисление липидов

Masiuk N. ✉, Gorodetskaya I.

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

The Effect of Iodine-Containing Thyroid Hormones on the Resistance of Enamel and Dentin to Caries Under Stress

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: all authors made significant contributions to the creation of the article.

Submitted: 01.12.2023

Accepted: 11.03.2024

Contacts: koxinor1nata@gmail.com

Abstract

In experiments with 390 outbred male rats with different thyroid status the fact that crowding-stress (the congested keeping of animals: 40 animals are in a cage during the first 30 days, in the next 30 days there are 30 animals) causes caries of dental solid tissues and potentiates the cariogenic effect of the high carbohydrate diet of Stephen (used within 60 days) had been established. Hypothyroidism (injection of mercazolilum in the dose 25 mg/kg in the first month, in the second in a half dose) stimulates the expression of these effects, while doses of L-thyroxine like to physiological ones (28 days 1.5–3.0 mcg/kg and then in the dose 1.5 mcg/kg to the end of the experiment) limit them. The discovered effect is based on: increasing the structural and functional stability and density of enamel, improving the mineralizing properties of saliva and the activity of antioxidant systems in it with iodine-containing thyroid hormones.

Keywords: iodine-containing thyroid hormones, stress, caries, saliva, lipid peroxidation

■ ВВЕДЕНИЕ

Кариес – одно из самых распространенных заболеваний человека [1]. Наиболее изученными причинами развития кариозного процесса являются местные, однако значительная роль отводится и общим, в первую очередь стрессу [2]. Это дает основание полагать, что факторы, повышающие устойчивость организма к стрессу, могут ограничить и интенсивность кариозного поражения зубов в таких условиях. В литературе имеются данные, свидетельствующие о значительной роли йодсодержащих гормонов щитовидной железы в антистресс-системе организма [3]. Патогенетическое значение в появлении и развитии кариеса при стрессе и тиреоидной дисфункции имеет изменение структурно-функциональной устойчивости и плотности эмали [4, 5], перекисного окисления липидов (ПОЛ) в слюне [6–8], ее реминерализующих свойств [9–11]. В связи с этим цель нашего исследования – установление влияния йодсодержащих гормонов щитовидной железы на резистентность твердых тканей зуба к кариесогенным воздействиям и раскрытие его механизмов.



■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на 390 беспородных белых крысах-самцах. Эксперимент начинали после достижения животными 21-дневного возраста. Было сформировано 13 групп: 1-я – интактная, 2-я – контрольная (введение внутривентрикулярно 1% крахмального клейстера), 3-я – кариесогенная диета (КГД), 4-я – стресс, 5-я – КГД+стресс, 6-я – мерказолил (М), 7-я – М+КГД, 8-я – М+стресс, 9-я – М+КГД+стресс, 10-я – тироксин (L-T₄), 11-я – L-T₄+КГД, 12-я – L-T₄+стресс, 13-я – L-T₄+КГД+стресс. В качестве КГД использовали высокоуглеводный рацион Стефана [12] в течение 60 дней. Для моделирования стресса применяли скученное содержание крыс в стандартных пластиковых клетках размером 20×30×40 см на протяжении 2 месяцев (по 40 голов в клетке в течение первых 30 дней, по 30 – в последующие 30 суток) [13]. С целью угнетения функции щитовидной железы животным интрагастрально вводили М (ООО «Фармацевтическая компания «Здоровье», Украина) в 1% крахмальном клейстере в дозе 25 мг/кг в течение первых 30 дней, затем до окончания эксперимента – в половинной дозе. L-T₄ (Berlin-Chemie AG, «Менарини Групп», Германия) вводили таким же образом в возрастающих дозах от 1,5 до 3,0 мкг/кг на протяжении 28 дней, затем до 60-го дня в дозе 1,5 мкг/кг. Чтобы исключить влияние самой процедуры введения крахмального клейстера на изучаемые нами показатели, крысам контрольной группы, а также подвергнутым стрессу и/или содержанию на КГД без применения препаратов вводили клейстер аналогичным образом в течение такого же срока. Слюноотделение стимулировали внутрибрюшинным введением крысам пилокарпина (0,5 мг/кг). После окончания эксперимента животных забивали декапитацией под уретановым наркозом (1 г/кг массы тела).

Исследование активности кариозного процесса проводили следующим образом: вычлененные и очищенные от налета челюсти фиксировали 24 часа в 10% формалине, после чего проводили их импрегнацию 2% раствором азотно-кислого серебра (рН 7,0) в течение 6 часов. Затем челюсти выдерживали в дистиллированной воде в течение 12 часов и высушивали. Получали продольные шлифы моляров путем их сошлифовки до образования прозрачного среза на стоматологической установке Melorin (Иран) с использованием сепарационных дисков d=19 мм и толщиной 0,3 мм. Срезы фиксировали на предметном стекле и изучали под микроскопом Leica (Германия) при 10-кратном увеличении. Выраженность кариозного поражения оценивали: 1) по распространенности – отношению числа крыс, имевших кариес, к общему количеству животных в группе, выраженному в процентах; 2) частоте поражения – количеству зубов, пораженных кариесом (ЗПК), на крысу; 3) тяжести поражения – количеству кариозных полостей (КП) на крысу; 4) глубине поражения – количеству баллов на крысу по 5-балльной шкале (1 балл – окрашивание до середины эмали; 2 балла – до эмалево-дентинной границы, 3 балла – до 1/3 толщины дентина, 4 балла – до 2/3 его толщины, 5 баллов – полное окрашивание эмали и дентина) [14].

Структурно-функциональную устойчивость эмали изучали с помощью теста эмалевой резистентности (ТЭР), который оценивали по стандартной 10-балльной шкале. При величине ТЭР в 1–3 балла делали заключение о высокой резистентности эмали, в 4–5 баллов – о средней, в 6–7 баллов – о пониженной, в 8–10 баллов – о крайне низкой [15].

Активность ПОЛ в слюне исследовали хемилюминесцентным методом с использованием в качестве индуктора 2% раствора перекиси водорода по значению максимальной интенсивности сигнала (I_{max}) и светосумме (S). Антиоксидантный потенциал слюны оценивали по тангенсу угла убывания сигнала после достижения им максимальной интенсивности ($tg\ \alpha_2$) без учета знака (-) [16].

Плотность эмали оценивали по величине плотностного профиля (ПП), выраженной в процентах, и по среднему показателю величины оттенка серого (BOC) (в условных единицах), определяемым по рентгеновским снимкам челюстей крыс на рентген-аппарате Xgenus (Италия) со считывающим сканером Vistascan (Германия) с использованием программного обеспечения SIRONA SIDEXIS XG (рег. номер 104292557). Исследование проводили в области медиально-щечного бугорка первого моляра (правого или левого) нижней челюсти [17].

Для оценки активности щелочной фосфатазы (ЩФ) использовали диагностические наборы фирмы «L-Медика» (Беларусь), активности кислой фосфатазы (КФ) – диагностические наборы фирмы Sprinreact (Испания) и спектрофлуориметр CM 2203.

Статистическую обработку данных производили с помощью программы Statistica 10.0 (StatSoft Inc., STA999K347156-W, лицензия УО «ВГМУ»). Для анализа различий количественных признаков, так как изучаемые группы были независимыми, использовали однофакторный дисперсионный анализ – медианный тест и метод ANOVA Краскелла – Уоллиса с последующим применением U-критерия Манна – Уитни. Для обработки данных по распространенности кариеса, которые являлись качественными бинарными признаками, применяли таблицы 2х2 (точный критерий Фишера) и представляли в процентах. Данные по ТЭР описывали в виде медиан (Me) и границ доверительного интервала (-95%; +95%), остальные – в виде медиан (Me) и границ верхнего и нижнего квартилей (LQ; UQ).

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

КГД вызвала кариес у всех животных (по отношению к контролю распространенность поражения увеличилась на 77%, все остальные параметры также были значительно больше) (табл. 1) вследствие: 1) снижения структурно-функциональной устойчивости эмали (повышение ТЭР в 3 раза), 2) активации ПОЛ в слюне (увеличение S на 41%, I_{max} – на 37%), связанной с угнетением активности в ней антиоксидантных систем (падение $tg\ \alpha_2$ на 33%), 3) нарушения минерализующих свойств слюны (активность ЩФ уменьшилась на 32%, активность КФ, напротив, увеличилась на 27%), 4) снижения плотности эмали (BOC – на 22%, ПП – на 25%) (табл. 2).

Таблица 1
Влияние йодсодержащих тиреоидных гормонов на интенсивность кариеса у животных, получавших кариесогенный рацион, подвергнутых стрессу и комбинации указанных воздействий
Table 1
The effect of iodine-containing thyroid hormones on the intensity of caries in animals treated with a caries-induced diet, subjected to stress and a combination of these effects

Группа животных	Распростра- ненность, %	Частота, ЗПК/ крыса	Тяжесть, КП/ крыса	Глубина, баллы/ крыса
	n=30	n=10	n=10	n=10
1. Интактная	20,00	0,0 (0,0; 0,0)	0,0 (0,0; 0,0)	0,00 (0,00; 0,00)
2. Контроль	23,33	0,0 (0,0; 0,0)	0,0 (0,0; 0,0)	0,00 (0,00; 0,00)



Окончание таблицы 1

p_{1-2}	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$
3. КГД	100,00	7,5 (5,0; 9,0)	14,5 (13,0; 16,0)	2,69 (1,86; 3,03)
p_{2-3}	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$
4. Стресс	70,00	3,5 (0,0; 4,0)	5,0 (0,0; 6,0)	1,49 (0,00; 1,75)
p_{2-4}	$p<0,01$	$p<0,05$	$p<0,05$	$p<0,05$
p_{3-4}	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$
5. КГД+стресс	100,00	8,5 (7,0; 10,0)	19,0 (18,0; 21,0)	3,63 (3,13; 3,95)
p_{2-5}	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$
p_{3-5}	$p>0,05$	$p>0,05$	$p<0,01$	$p<0,01$
p_{4-5}	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$
6. Мерказолил	60,00	4,0 (0,0; 5,0)	5,0 (0,0; 7,0)	1,78 (0,00; 1,88)
p_{2-6}	$p<0,01$	$p<0,05$	$p<0,05$	$p<0,05$
7. Мерказолил+КГД	100,00	9,0 (7,0; 10,0)	19,5 (18,0; 21,0)	3,68 (3,19; 4,06)
p_{6-7}	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$
p_{2-7}	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$
p_{3-7}	$p>0,05$	$p>0,05$	$p<0,01$	$p<0,01$
8. Мерказолил+стресс	93,33	6,5 (5,0; 8,0)	12,5 (11,0; 14,0)	2,79 (2,21; 3,19)
p_{6-8}	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$
p_{2-8}	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$
p_{7-8}	$p<0,05$	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$
p_{4-8}	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$
9. Мерказолил+КГД+стресс	100,00	10,0 (8,0; 12,0)	24,5 (21,0; 27,0)	4,07 (3,83; 4,75)
p_{6-9}	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$
p_{2-9}	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$
p_{7-9}	$p>0,05$	$p>0,05$	$p<0,05$	$p<0,05$
p_{8-9}	$p<0,05$	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$
p_{5-9}	$p>0,05$	$p>0,05$	$p<0,01$	$p<0,05$
10. L-тироксин	13,33	0,0 (0,0; 0,0)	0,0 (0,0; 0,0)	0,00 (0,00; 0,00)
p_{2-10}	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$
11. L-тироксин+КГД	66,67	4,5 (0,0; 6,0)	7,5 (0,0; 10,0)	1,99 (0,00; 2,29)
p_{10-11}	$p<0,01$	$p<0,05$	$p<0,05$	$p<0,05$
p_{2-11}	$p<0,01$	$p<0,05$	$p<0,05$	$p<0,05$
p_{3-11}	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,05$
12. L-тироксин+стресс	40,00	0,0 (0,0; 2,0)	0,0 (0,0; 2,0)	0,00 (0,00; 1,20)
p_{10-12}	$p<0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$
p_{2-12}	$p<0,01$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$
p_{11-12}	$p<0,01$	$p<0,05$	$p<0,05$	$p<0,05$
p_{4-12}	$p<0,01$	$p<0,05$	$p<0,05$	$p<0,05$
13. L-тироксин+КГД+стресс	83,33	7,0 (4,0; 8,0)	13,0 (12,0; 15,0)	2,78 (2,21; 3,06)
p_{10-13}	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$
p_{2-13}	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$
p_{11-13}	$p<0,05$	$p>0,05$	$p<0,05$	$p<0,05$
p_{12-13}	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$
p_{5-13}	$p<0,05$	$p<0,05$	$p<0,01$	$p<0,01$

Примечание: здесь и в последующих таблицах n – число животных в экспериментальных группах; p – обозначение статистической значимости различий.

Таблица 2
Влияние йодсодержащих гормонов щитовидной железы на устойчивость и плотность эмали, активность перекисного окисления липидов, фосфатаз и антиоксидантных систем в слюне в условиях нахождения крыс на кариесогенной диете, при моделировании краудинг-стресса и комбинировании данных факторов

Table 2
The effect of iodine-containing thyroid hormones on the stability and density of enamel, the activity of lipid peroxidation, phosphatases and antioxidant systems in saliva under conditions of rats on a caries-induced diet, when modeling crowding stress and combining these factors

Группа животных	ТЭР, баллы	ВОС, у. е.	ПП, %	ЩФ, Ед/л	КФ, Ед/л	S, мВ·с	I _{max} , мВ	tg α2
	n=10	n=7	n=7	n=7	n=7	n=7	n=7	n=7
1. Интактная	1,5 (1,0; 3,0)	186 (175; 194)	82 (77; 85)	11,60 (10,80; 12,45)	25,10 (23,45; 26,10)	4,21 (4,06; 4,31)	0,37 (0,33; 0,46)	0,446 (0,423; 0,481)
2. Контроль	2,0 (1,0; 3,0)	181 (173; 187)	79 (76; 82)	11,40 (10,90; 12,75)	25,50 (23,10; 26,40)	4,17 (4,05; 4,26)	0,41 (0,37; 0,47)	0,441 (0,418; 0,472)
p ₁₋₂	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05
3. КГД	6,0 (5,0; 7,0)	141 (132; 148)	59 (54; 63)	7,75 (7,50; 8,85)	32,40 (31,90; 34,25)	5,88 (5,70; 5,98)	0,56 (0,50; 0,59)	0,296 (0,268; 0,322)
p ₂₋₃	p<0,001	p<0,01	<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01
4. Стресс	4,0 (2,0; 5,0)	152 (145; 163)	65 (62; 71)	9,25 (8,80; 10,10)	30,85 (28,95; 31,55)	6,26 (6,18; 6,39)	0,62 (0,6; 0,66)	0,225 (0,204; 0,248)
p ₂₋₄	p<0,05	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01
p ₃₋₄	p<0,01	p<0,05	p<0,05	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,05
5. КГД+стресс	8,0 (7,0; 9,0)	125 (111; 138)	51 (46; 58)	6,50 (5,75; 7,20)	33,15 (32,10; 34,25)	7,38 (7,21; 7,59)	0,71 (0,67; 0,76)	0,168 (0,139; 0,195)
p ₂₋₅	p<0,001	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01
p ₃₋₅	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,01	p>0,05	p<0,01	p<0,01	p<0,01
p ₄₋₅	p<0,001	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,05
6. Мерказолил	4,0 (2,0; 5,0)	150 (141; 163)	65 (60; 71)	9,35 (8,75; 10,25)	32,15 (30,80; 32,90)	3,33 (3,11; 3,69)	0,35 (0,31; 0,38)	0,375 (0,348; 0,416)
p ₂₋₆	p<0,05	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,05	p<0,01
7. Мерказолил+КГД	8,0 (6,0; 9,0)	101 (94; 108)	40 (37; 45)	6,15 (5,65; 7,10)	37,25 (36,85; 39,15)	6,01 (5,93; 6,25)	0,60 (0,58; 0,64)	0,206 (0,161; 0,247)
p ₆₋₇	p<0,001	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,05
p ₂₋₇	p<0,001	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01
p ₃₋₇	p<0,05	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,05	p<0,05	p<0,01
8. Мерказолил+стресс	6,0 (5,0; 7,0)	114 (105; 122)	48 (44; 51)	7,30 (6,90; 8,25)	33,40 (33,05; 35,50)	6,44 (6,31; 6,64)	0,66 (0,64; 0,74)	0,154 (0,103; 0,181)
p ₆₋₈	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01
p ₂₋₈	p<0,001	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01
p ₇₋₈	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,01	p<0,01	p<0,05	p<0,05
p ₄₋₈	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,05	p<0,05	p<0,01



Окончание таблицы 2

9. Мерказолил+КГД+стресс	9,0 (8,0; 10,0)	84 (75; 92)	32 (28; 36)	5,35 (3,90; 5,60)	36,45 (35,90; 38,50)	7,69 (7,54; 7,96)	0,79 (0,76; 0,86)	0,060 (0,037; 0,112)
p_{6-9}	$p<0,001$	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$
p_{2-9}	$p<0,001$	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$
p_{7-9}	$p<0,05$	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$	$p>0,05$	$p<0,01$	$p<0,05$	$p<0,01$
p_{8-9}	$p<0,001$	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,05$
p_{5-9}	$p<0,05$	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,05$	$p<0,01$	$p<0,01$
10. L-тироксин	1,5 (1,0; 3,0)	185 (180; 195)	81 (79; 86)	11,85 (11,10; 13,25)	25,65 (23,35; 26,35)	3,67 (3,43; 3,83)	0,40 (0,35; 0,46)	0,520 (0,476; 0,533)
p_{2-10}	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p<0,01$	$p>0,05$	$p<0,01$
11. L-тироксин+КГД	4,0 (3,0; 5,0)	159 (154; 171)	69 (66; 75)	9,70 (9,15; 10,70)	28,55 (27,20; 29,85)	4,49 (4,41; 4,85)	0,48 (0,46; 0,54)	0,369 (0,316; 0,397)
p_{10-11}	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,05$	$p<0,01$
p_{2-11}	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,05$	$p<0,05$
p_{3-11}	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,05$	$p<0,01$
12. L-тироксин+стресс	2,0 (1,0; 3,0)	174 (163; 181)	75 (71; 79)	11,60 (10,95; 12,65)	26,05 (24,25; 26,90)	4,16 (4,05; 4,38)	0,44 (0,42; 0,47)	0,410 (0,373; 0,471)
p_{10-12}	$p>0,05$	$p<0,05$	$p<0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p<0,01$	$p>0,05$	$p<0,01$
p_{2-12}	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$
p_{11-12}	$p<0,01$	$p<0,05$	$p>0,05$	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,05$	$p<0,01$
p_{4-12}	$p<0,05$	$p<0,01$	$p<0,05$	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$
13. L-тироксин+КГД+стресс	5,5 (4,0; 6,0)	154 (139; 158)	66 (58; 69)	8,05 (7,50; 9,05)	31,10 (29,55; 31,80)	5,33 (5,20; 5,97)	0,55 (0,52; 0,62)	0,265 (0,191; 0,294)
p_{10-13}	$p<0,001$	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$
p_{2-13}	$p<0,001$	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$
p_{11-13}	$p<0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p<0,01$	$p<0,05$	$p<0,01$	$p<0,05$	$p<0,01$
p_{12-13}	$p<0,001$	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$
p_{5-13}	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$

Скученное содержание животных спровоцировало менее выраженное кариозное поражение: по сравнению с крысами, находившимися на диете Стефана, распространенность была меньше на 30%, частота поражения – в 2,14 раза, тяжесть – в 2,90 раза, глубина – в 1,87 раза. Это может быть связано с меньшим повышением ТЭР (в 2 раза), менее выраженным падением активности ЩФ (на 19%), менее значительным увеличением активности КФ в слюне (на 21%), меньшим снижением плотности твердых тканей зуба (ВОС упала на 16%, ПП – на 18%). Однако стимуляция ПОЛ в слюне была более существенной (S увеличилась на 50%, $I_{\max}$ – на 48%) из-за более значительной депрессии антиоксидантной активности ($tg\ \alpha_2$ уменьшился на 49%). Это указывает на преимущественное значение в возникновении кариозного процесса при стрессе снижения структурно-функциональной устойчивости эмали, ее плотности и нарушения реминерализационных сил слюны.

Комбинированное применение диеты и стресса привело к наиболее интенсивному кариозному поражению. По отношению к группе «КГД» тяжесть и глубина были больше в 1,31 раза. По сравнению с группой «Стресс» все показатели активности

кариеса были выше: распространенность – на 30%, частота – в 2,43 раза, тяжесть – в 3,80 раза, глубина – в 2,44 раза. Этому соответствовало большее увеличение значения ТЭР (в 1,33 и 2,0 раза); интенсификация ПОЛ (показатель S был выше на 36 и 27%, $I_{\max}$ – на 34 и 23%), обусловленная падением антиоксидантного потенциала ($tg\ \alpha 2$ был меньше на 29 и 13%); снижение активности ЩФ на 43%, увеличение активности КФ на 30%, уменьшение плотности твердых тканей зуба (ВОС была ниже на 9 и 15%, ПП – на 10 и 17%). Следовательно, сочетание КГД и стресса оказывает наибольшее кариесогенное воздействие за счет сложения альтерирующих эффектов указанных факторов.

Введение мерказолила привело к развитию кариеса (табл. 1), что связано со снижением кариесрезистентности эмали (увеличение значения ТЭР в 2 раза), плотности твердых тканей зуба (падение ВОС на 17%, ПП – на 18%), изменением ее реминерализующей способности (активность ЩФ уменьшилась на 18%, активность КФ, напротив, возросла на 26%) (табл. 2). При этом у гипотиреоидных животных наблюдалось небольшое снижение интенсивности ПОЛ в слюне (показатель S упал на 20%, $I_{\max}$ – на 15%) с одновременным уменьшением ее антиоксидантной активности ($tg\ \alpha 2$ снизился на 15%) (табл. 2).

Все примененные нами воздействия у крыс, получавших мерказолил, вызвали более существенный, чем у не получавших его животных, кариозный процесс: по отношению к аналогичным группам эутиреоидных крыс после нахождения на КГД тяжесть и глубина кариозного поражения были выше в 1,35 и 1,34 раза; после краудинг-стресса были больше распространенность поражения – на 23%, частота – в 1,88 раза, тяжесть – в 2,50 раза, глубина – в 1,81 раза; после комбинированного воздействия указанных факторов у гипотиреоидных крыс тяжесть была выше в 1,29 раза, глубина – в 1,12 раза. Это было связано: 1) с более существенным снижением структурно-функциональной резистентности эмали: по сравнению с группами «КГД», «Стресс», «КГД+стресс» в аналогичных группах гипотиреоидных животных величина ТЭР была в 1,33; 1,5; 1,13 раза выше; 2) более значительной активацией ПОЛ в слюне: S была на 19, 23 и 34% выше, $I_{\max}$ – на 19, 26 и 40%, тогда как $tg\ \alpha 2$ был ниже на 27, 25 и 37% соответственно; 3) более выраженным снижением минерализующей силы слюны (активность ЩФ была меньше на 21, 21 и 18%, активность КФ была на 15, 8, 10% больше) и плотности эмали (ВОС была ниже на 11, 8 и 13%, ПП – на 13, 9 и 16%). Следовательно, угнетение функции щитовидной железы подавляет кариесрезистентность твердых тканей зуба при изолированном и комбинированном воздействии КГД и стресса.

У 13% животных, которым вводили малые дозы L-тироксина, были обнаружены единичные случаи кариозного поражения твердых тканей зуба, не имевшие статистически значимых отличий от контроля (табл. 1). Значение ТЭР, активность ЩФ и КФ в слюне, ВОС и ПП также достоверно не отличались (табл. 2). Интенсивность ПОЛ в слюне несколько снизилась (S уменьшилась на 12%), а АОА слюны незначительно повысилась ($tg\ \alpha 2$ возрос на 18%) (табл. 2).

Введение близких к физиологическим доз L-тироксина ограничило кариесогенное влияние изучаемых нами факторов: по отношению к таковым у эутиреоидных крыс после КГД распространенность поражения была меньше на 33%, частота – в 1,67 раза, тяжесть – в 1,93 раза, глубина – в 1,40 раза; после скученного содержания животных распространенность кариозного процесса была на 30% ниже, другие показатели также были меньшими; после сочетанного применения КГД и



стресса распространенность поражения была ниже на 17%, частота – в 1,21 раза, тяжесть – в 1,46 раза, глубина – в 1,31 раза. Это было обусловлено: 1) повышением устойчивости эмали: в группах животных «L-тироксин+КГД», «L-тироксин+стресс», «L-тироксин+КГД+стресс» значение ТЭР было в 1,5; 2,0; 1,45 раза меньше, чем в аналогичных группах эутиреоидных крыс; 2) меньшей активацией ПОЛ в слюне (S была ниже на 31, 49 и 44%, $I_{\max}$ – на 28, 48 и 33%) за счет стимуляции ее антиоксидантного потенциала ($tg\ \alpha 2$ был выше на 19, 47 и 31%); 3) менее выраженным нарушением реминерализующих свойств слюны (активность ЩФ выше на 25, 25 и 24%, активность КФ на 12, 16 и 6% ниже) и плотности эмали (значение ВОС было выше на 8, 10 и 14%, величина ПП – на 10, 11 и 16%). Следовательно, малые дозы L-тироксина увеличивают устойчивость твердых тканей зуба к изученным нами кариесогенным воздействиям.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Нами доказано, что резистентность эмали и дентина к кариозному поражению (оцениваемому по распространенности, частоте, тяжести и глубине поражения), вызванному КГД, краудинг-стрессом и их комбинацией, существенно зависит от концентрации йодсодержащих тиреоидных гормонов: экспериментальный гипотиреоз усугубляет его выраженность, тогда как введение близких к физиологическим доз L-тироксина, напротив, минимизирует его интенсивность в указанных условиях. Защитный эффект йодсодержащих гормонов щитовидной железы связан с повышением ими структурно-функциональной устойчивости твердых тканей зуба (о чем свидетельствует меньшее увеличение значения ТЭР), плотности эмали (менее выраженное снижение показателей ВОС и ПП), ограничением активации ПОЛ в слюне (менее существенное повышение S и $I_{\max}$) за счет стимуляции антиоксидантной активности (меньшее падение $tg\ \alpha 2$), нормализации соотношения активности фосфатаз.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Как КГД, так и краудинг-стресс приводят к возникновению кариозного процесса в твердых тканях зуба: 1) за счет падения структурно-функциональной устойчивости эмали; 2) снижения ее плотности; 3) повышения интенсивности ПОЛ в слюне; 4) нарушения минерализующей способности слюны. Введение мерказолила само по себе вызывает кариес, а его получение в условиях содержания на КГД и скученности способствует существенному увеличению кариесогенного эффекта. Вместе с тем нами обнаружено, что малые дозы L-тироксина лимитируют появление и развитие кариозного поражения, вызванного КГД, комбинированным воздействием КГД и краудинг-стресса, и предупреждают его при изолированном действии стресса. Результаты работы свидетельствуют о необходимости мониторинга функции щитовидной железы у лиц с высокой активностью кариеса и подверженных стрессу, а также обосновывают возможность использования близких к физиологическим доз L-тироксина для повышения кариесрезистентности эмали и дентина.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Yudina I.A., Mel'nikova T.Yu. The carious disease and parodontal illness among the adult population of the Republic of Belarus. *Voprosy ehksperimental'noj i klinicheskoy stomatologii*. 2015;(11):281–284.
2. Southward K. The systemic theory of dental caries. *General Dentistry*. 2011;(5):367–373.

3. Malyshev I.Yu., Golubeva L.Yu., Bozhko A.P., Gorodeckaya I.V. The role of the local stress-limiting systems in the tread infarction cardiac effect of small doses of thyroid hormone during immobilization stress in rats. *Neuroscience and Behavioral Physiology*. 2000;(1):62–67.
4. Karpovich D.I., Smolenskij A.V., Mihajlova A.V. The stomatological sickness rate in athletes, modern ideas. *Vestnik novyh medicinskih tekhnologij*. 2012;19(2):55–57.
5. Venkatas Babu N.S., Patel P.B. Oral health status of children suffering from thyroid disorders. *Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry*. 2016;34(2):139–144.
6. Bobyntsev I, Kryukov A.A., Shepeleva M., Ivanov A.V. The effect of ACTH-(4-7)-PGP peptide on lipid peroxidation in liver and activity of serum transaminases in rats under acute and chronic immobilization stress conditions. *Experimental and Clinical Pharmacology*. 2015;78(8):18–21.
7. Öztürk L.K., Furuncuoğlu H., Atala M.H. Association between dental-oral health in young adults and salivary glutathione, lipid peroxidation and sialic acid levels and carbonic anhydrase activity. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 2008;41(11):956–959.
8. Erem C., Suleyman A. K., Civan N. The effect of L-thyroxine replacement therapy on ischemia-modified albumin and malondialdehyde levels in patients with overt and subclinical hypothyroidism. *Endocrine Research*. 2016;41(4):350–360.
9. Vasil'eva A.O., Pavlova G.V., Karavaeva T.F., Vaganova N.P. Investigation of the biochemical status of saliva in schoolchildren with the different physical activity in the complex hygienic investigations. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2013;(5):350–353.
10. Voevoda E.A., Golubeva E.N., Ostapko E.I. The features of the mineralizing function of saliva in children with the various degree of dental caries activity. *Sovremennaya stomatologiya*. 2014;(1):79–80.
11. Beriashvili S., Nikolaishvili M., Mantskava M., et al. Changes in tooth hard tissue mineralization in healthy adolescents and those with thyroid dysfunction. *Georgian medical news*. 2016;(4):28–34.
12. Stephan R.M. Effects of different types of human foods on dental health in experimental animals. *Journal of Dental Research*. 1966;45(5):1551–1561.
13. Kirillov N.A., Smorodchenko A.T. The histochemical characteristic of the structures of lymphoid organs of rats under stress. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 1999;127:171–173.
14. Patent SSSR SU 1720082, G 09 B 23/28. 1992. Byul. no 10. Melikov A.V., Pavlyuchenko O.N., Donskij G.I. *The method of modeling of caries*.
15. Terekhova T.N., Popruzhenko T.V. *Prevention of dental diseases*. Minsk: Belarus; 2004. (in Russian)
16. Kuz'mina E.I., Nelyubin A.S., Shchennikova M.K. Application of the induced chemiluminescence for evaluation of free radical reactions in biological substrates. *Mezhvuzovskij sbornik biohimii i biofiziki mikroorganizmov. Gor'kij*; 1983. P. 179–183.
17. Malinin A.N. New SIRONA SIDEXIS program opportunities for dental surgeons. *The Dental Institute*. 2005;29(4):122–123.