ISSN 2225-6016

ВЕСТНИК

Смоленской государственной медицинской академии

Том 16, №3

2017



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

ЗАВИСИМОСТЬ КАРИЕСРЕЗИСТЕНТНОСТИ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБА ОТ УРОВНЯ ЙОДСОДЕРЖАЩИХ ГОРМОНОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

© Масюк Н.Ю., Городецкая И.В.

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», Беларусь, 210023, Витебск, ул. Фрунзе, 27

Резюме

Цель. Установить влияние тиреоидного статуса на кариесрезистентность твердых тканей зуба и раскрыть его механизмы.

Методика. Тиреоидный статус модулировали введением мерказолила (25 мг/кг 30 дней, в половинной дозе до 60 дня), либо L-тироксина (1,5-3,0 мкг/кг 28 дней, 1,5 мкг/кг до 60 дня). В качестве кариесогенной диеты использовали высокоуглеводный рацион Стефана, стресс моделировали скученным содержанием животных в течение 60 дней. Выраженность кариозного процесса оценивали по распространенности, частоте, тяжести и глубине поражения. Плотность эмали изучали рентгенологически, содержание кальция в слюне – методом комплексонометрического титрования. Данные обработаны с использованием программы «STATISTICA 6.0».

Результаты. Выявлено, что стресс per se вызывает менее выраженный кариозный процесс, чем диета Стефана, однако потенцирует ее кариесогенное действие. Гипотиреоз увеличивает, близкие к физиологическим дозы L-тироксина, напротив, подавляют кариесвосприимчивость эмали у крыс, содержавшихся на кариесогенном рационе, в условиях стресса и их сочетания.

Заключение. Таким образом, в основе повышения кариесрезистентности твердых тканей зуба йодсодержащими тиреоидными гормонами лежит увеличение плотности эмали и концентрации кальция в слюне.

Ключевые слова: йодсодержащие гормоны щитовидной железы, кариес, стресс, слюна, кальций

CORRELATION BETWEEN DENTAL SOLID TISSUES CARIES RESISTANCE AND IODINE-CONTAINING THYROID HORMONES

Gorodetskaya I.V., Masiuk N.Y.

Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, 27, Frunze Av., 210032, Vitebsk, Republic Belarus

Abstract

Objective. To establish the effect of the thyroid status on the resistance of dental solid tissues to caries and reveal its mechanisms.

Methods. In the study the thyroid status was modulated by a mercazolilum injection (25 mg/kg 30 days, half-dose till the 60th day), or L-thyroxine (1.5-3.0 mcg/kg 28 days, 1.5 mcg/kg till the 60th day). The cariogenic diet of choice was the high carbohydrate Stephan diet. Stress was simulated by the crowd keeping of animals within 60 days. The intensity of the caries process was assessed by the prevalence, frequency, severity and depth of the lesion. The enamel density was evaluated radiographically, the level of calcium in the saliva - by the method of complexometric titration. The data were processed using the program «STATISTICA 6.0».

Results. Stress per se leads to less expressed carious processes than in case of the Stefan diet, but it potentiates its cariogenic action. Hypothyroidism increases, physiological doses of L-thyroxine, on the contrary, suppress the susceptibility of the enamel to caries in rats receiving the cariogenic diet, in stress, or in combinations.

Conclusion. The stimulation of the resistance of dental solid tissues to caries by iodine-containing thyroid hormones is based on the increase of the enamel density and the concentration of calcium in the saliva.

Keywords: iodine-containing thyroid hormones, caries, stress, saliva, calcium

Введение

Кариес занимает первое место по распространенности среди патологии челюстно-лицевой области и всех соматических заболеваний человека. Наряду с местными причинами его возникновения значение имеют и общие, особенно стресс. Это дает основание полагать, что факторы, повышающие устойчивость организма к стрессу, могут ограничить и интенсивность кариозного поражения зубов в условиях воздействия стрессоров. В последние годы накоплен материал, свидетельствующий о том, что существенную роль в антистресс-системе организма играют йодсодержащие гормоны щитовидной железы. Вместе с тем, имеются работы, доказывающие изменение минерального состава слюны и плотности эмали, имеющих патогенетическое значение в появлении и развитии кариеса, при тиреоидной дисфункции. В связи с этим цель исследования – установление влияния тиреоидного статуса на устойчивость твердых тканей зуба к кариесогенному воздействию и раскрытие его механизмов, связанных с воздействием йодсодержащих тиреоидных гормонов на плотность эмали и содержание кальция в слюне.

Методика

Работа выполнена на 390 беспородных белых крысах-самцах, имевших в начале эксперимента возраст 21 день и массу тела 30-40 г. Группы животных: 1 – интактная, 2 – контрольная (введение 1% крахмального клейстера), 3 – кариесогенная диета (КГД), 4 – стресс, 5 – КГД + стресс, 6 – мерказолил, 7 – мерказолил + КГД, 8 – мерказолил + стресс, 9 – мерказолил + КГД + стресс, 10 – тироксин, 11 – тироксин + КГД, 12 – тироксин + стресс, 13 – тироксин + КГД + стресс. Кариесогенную диету Стефана [9] применяли в течение 60 дней. Для моделирования стресса использовали скученное содержание животных в течение 2 месяцев (по 40 голов в клетке в течение первого месяца, по 30 особей – в течение второго) [1]. Мерказолил (ООО «Фармацевтическая компания «Здоровье», Украина) вводили внутрижелудочно в 1% крахмальном клейстере (25 мг/кг в течение 30 дней, затем в половинной дозе до окончания эксперимента). L-тироксин (Berlin-Chemie AG, «Менарини Групп», Германия) вводили в близких к физиологическим дозах (1,5-3,0 мкг/кг в течение первых 28 дней, затем 1,5 мкг/кг до 60 дня) таким же образом.

Для стимуляции слюноотделения крысам внутрибрюшинно вводили пилокарпин (0,5 мг/кг). Животных умерщвляли декапитацией под уретановым наркозом (1 г/кг массы тела).

Исследование активности кариозного процесса проводили следующим образом: вычлененные и очищенные от налета челюсти фиксировали в формалине, после чего проводили их импрегнацию 2% раствором азотно-кислого серебра (pH 7,0) в течение 6 ч. Затем челюсти выдерживали в дистиллированной воде в течение 12 ч. и высушивали. Получали продольные шлифы моляров путем их сошлифовки до образования прозрачного среза на стоматологической установке «Melorin» с использованием сепарационных дисков d 19 мм и толщиной 0,3 мм. Срезы фиксировали на предметном стекле и изучали под микроскопом Leica с 10-кратным увеличением. Выраженность кариозного поражения оценивали по: 1) распространенности – отношению числа крыс, имевших кариес, к общему количеству животных в группе, выраженному в %; 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) [4].

Плотность эмали оценивали по величине плотностного профиля (ПП), выраженной в процентах, и по среднему показателю величины оттенка серого (ВОС) (в условных единицах), определяемых по рентгеновским снимкам челюстей крыс с использованием программы SIRONA SIDEXIS XG (рег. номер 104292557). Исследование проводили в области медиально-щечного бугорка первого моляра (правого или левого) нижней челюсти [3].

Содержания кальция в слюне определяли методом комплексонометрического титрования трилоном Б по интенсивности образования окрашенных комплексов. В колбу наливали 25 мл дистиллированной воды, 1 мл 1 М аммиачного буфера (pH 9,5), 0,5 мл исследуемой слюны. Добавляли 0,1 мл индикатора эриохрома черного Т, придававшего розово-фиолетовую окраску полученному раствору. Титрование проводили 0,002 М трилоном Б до появления сине-розового окрашивания. Фиксировали объем израсходованного раствора. Расчет проводили по формуле:

$$X=0,002\times40,8\times100\times V_т\times0,245/0,5,$$

где X – концентрация кальция в слюне (ммоль/л), 0,002 – молярность раствора трилона Б; 40,8 – молекулярный вес Са; 100 – коэффициент для пересчета в мг%; 0,5 – объем слюны, взятый для исследования; $V_т$ – объем трилона Б, израсходованный на титрование, 0,245 – коэффициент для перевода мг % в единицы СИ [5].

Для статистической обработки результатов эксперимента использовали пакет прикладных программ «STATISTICA 6.0» (StatSoft inc.), лицензия №10996172. Исследуемые группы являлись независимыми, поэтому для анализа различий количественных признаков при межгрупповом сравнении использовали однофакторный дисперсионный анализ – медианный тест и метод ANOVA Краскелла-Уоллиса с последующим применением U-критерия Манна-Уитни для попарного сравнения групп. Данные по распространенности кариеса, являющиеся качественными бинарными признаками, обрабатывали с использованием модуля Таблицы 2×2 (точный критерий Фишера) и представляли в процентах. Остальные данные указывали в виде медиан (Me) и границ верхнего и нижнего квартилей (LQ; UQ).

Результаты исследования

Получение диеты Стефана привело к возникновению кариеса у всех животных ($p<0,01$) с частотой 7,5 (5,0; 9,0) ЗПК/крысу ($p<0,01$), тяжестью 14,5 (13,0; 16,0) КП/крысу ($p<0,01$), глубиной 2,78 (1,86; 3,03) балла/крысу ($p<0,01$) (табл. 1). Данные нарушения были обусловлены снижением плотности эмали (ВОС упала на 22% ($p<0,01$), значение ПП – на 25% ($p<0,01$)) и содержания кальция в слюне – в 1,4 раза ($p<0,01$) (табл. 2). Следовательно, использованный нами рацион обладает кариесогенным действием за счет уменьшения плотности твердых тканей зуба и концентрации кальция в слюне.

Краудинг-стресс, как и КГД, спровоцировал развитие кариозного процесса в эмали и дентине, но значительно менее выраженного: распространенность поражения составила 70% ($p<0,01$), частота – 3,5 (0,0; 4,0) ЗПК/крысу, тяжесть – 5,0 (0,0; 6,0) КП/крысу, глубина – 1,49 (0,00; 1,75) балла/крысу ($p<0,05$). Меньшая выраженность кариозного поражения может быть связана с меньшим снижением плотности твердых тканей зуба (падением ВОС на 16% ($p<0,01$), ПП – на 18% ($p<0,01$)). Вследствие менее существенного изменения ВОС и ПП данные показатели были больше, чем в группе «КГД», на 6% и 7% соответственно ($p<0,05$). Уровень кальция в слюне также уменьшался менее выраженно, чем у животных, получавших КГД, – в 1,2 раза ($p<0,05$), вследствие чего был выше такового в группе «КГД» в 1,17 раза ($p<0,05$). Следовательно, скученное содержание животных вызывает возникновение кариозного процесса в эмали и дентине, но менее существенного, чем при использовании КГД, поскольку приводит к меньшему падению плотности твердых тканей зуба и содержания кальция в слюне.

Комбинированное применение КГД и стресса характеризовалось развитием наиболее интенсивного по сравнению с их изолированным воздействием кариозного поражения – у всех крыс с частотой 8,5 (6,0; 10,0) ЗПК/крысу, тяжестью 19,0 (18,0; 21,0) КП/крысу, глубиной 3,63 (3,13; 4,12) балла/крысу ($p<0,01$). Описанные нарушения были обусловлены наибольшим уменьшением плотности эмали (ВОС снизилась на 31% ($p<0,01$), ПП – на 35% ($p<0,01$)) и концентрации кальция в слюне – в 1,69 раза ($p<0,01$). По сравнению с аналогичными параметрами в группах «КГД» и «Стресс» все показатели были ниже: ВОС на 9% ($p<0,05$) и 15% ($p<0,01$), ПП – на 10% ($p<0,05$) и 17% ($p<0,01$), уровень кальция – в 1,2 ($p<0,05$) и 1,41 раза ($p<0,01$) соответственно. Следовательно, краудинг-стресс, сам по себе вызывающий менее интенсивный кариозный процесс, чем диета Стефана, потенцирует выраженность её кариесогенного эффекта за счет наиболее значительного падения плотности твердых тканей зуба и содержания кальция в слюне.

Введение мерказолила спровоцировало появление кариеса у 60% крыс ($p<0,01$) с частотой 4,0 (0,0; 5,0) ЗПК/крысу, тяжестью 5,0 (0,0; 7,0) КП/крысу, глубиной 1,78 (0,00; 1,88) балла/крысу (табл. 1), что коррелировало с уменьшением ВОС – на 17% ($p<0,01$), значения ПП – на 18% ($p<0,01$), концентрации кальция в слюне – в 1,18 раза ($p<0,05$) (табл. 2). Следовательно, экспериментальный гипотиреоз per se приводит к возникновению и развитию кариеса за счет снижения плотности твердых тканей зуба и уровня кальция в слюне.

КГД у гипотиреоидных животных, также как и у эутиреоидных, вызвала появление кариозного поражения, но более существенного: у всех крыс, с частотой 9,0 (7,0; 10,0) ЗПК/крысу, тяжестью 19,5 (18,0; 21,0) КП/крысу, глубиной 3,72 (3,19; 4,06) балла/крысу ($p<0,01$). По сравнению с аналогичными показателями в группе «Мерказолил» распространенность поражения была выше на 40% ($p<0,01$), частота – в 2,25 раза ($p<0,01$), тяжесть – в 3,90 раза ($p<0,01$), глубина – в 2,09 раза ($p<0,01$). Наблюдаемые изменения были связаны с более значительным, чем у находившихся на

КГД эутиреоидных крыс, падением плотности твердых тканей зуба (по отношению к группе «Мерказолил» ВОС снизилась на 33% (p<0,01), ПП – на 38% (p<0,01)) и содержание кальция в слюне – в 1,43 раза (p<0,01).

Таблица 1. Влияние йодсодержащих тиреоидных гормонов на интенсивность кариеса у животных, получавших кариесогенный рацион, подвергнутых стрессу и комбинации указанных воздействий

№	Группа животных	Распространенность, %	Частота, ЗПК/крысу	Тяжесть, КП/крысу	Глубина, баллы/крысу
		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
	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
	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. n – Число животных в группах; p – обозначение статистической значимости различий

В результате, по сравнению с группой «КГД» распространенность кариеса хотя и была такой же (p>0,05), но другие показатели интенсивности кариозного процесса были выше: частота поражения – в 1,20 раза (p<0,01), тяжесть – в 1,35 раза (p<0,01), глубина – в 1,34 раза (p<0,01), что коррелировало с меньшими значениями ВОС – на 11% (p<0,01), ПП – на 13% (p<0,01) и уровня

кальция в слюне – в 1,18 раза (p<0,05). Следовательно, подавление функции щитовидной железы усугубляет течение кариеса, вызванного содержанием крыс на КГД, из-за более выраженного падения плотности твердых тканей зуба и концентрации кальция в слюне.

Таблица 2. Влияние тиреоидного статуса на плотность твёрдых тканей зуба и содержание кальция в слюне крыс, подвергнутых изолированному и комбинированному воздействию кариесогенной диеты и стресса

№	Группа животных (n=7)	Величина оттенка серого, у.е.	Плотностной, профиль, %	Ca, ммоль/л
1	Интактная	186 (175; 194)	82 (77; 85)	0,95 (0,87; 1,15)
2	Контроль	181 (173; 187)	79 (76; 82)	0,91 (0,83; 1,12)
	p 1-2	p>0,05	p>0,05	p>0,05
3	КГД	141 (132; 148)	59 (54; 63)	0,65 (0,59; 0,75)
	p 2-3	p<0,01	<0,01	p<0,01
4	Стресс	152 (145; 163)	65 (62; 71)	0,76 (0,68; 0,85)
	p 2-4	p<0,01	p<0,01	p<0,05
	p 3-4	p<0,05	p<0,05	p<0,05
5	КГД + стресс	125 (111; 138)	51 (46; 58)	0,54 (0,46; 0,61)
	p 2-5	p<0,01	p<0,01	p<0,01
	p 3-5	p<0,05	p<0,05	p<0,05
	p 4-5	p<0,01	p<0,01	p<0,01
6	Мерказолил	150 (141; 163)	65 (60; 71)	0,77 (0,65; 0,86)
	p 2-6	p<0,01	p<0,01	p<0,05
7	Мерказолил + КГД	101 (94; 108)	40 (37; 45)	0,55 (0,51; 0,64)
	p 6-7	p<0,01	p<0,01	p<0,01
	p 2-7	p<0,01	p<0,01	p<0,01
	p 3-7	p<0,01	p<0,01	p<0,05
8	Мерказолил + стресс	114 (105; 122)	48 (44, 51)	0,63 (0,57; 0,70)
	p 6-8	p<0,01	p<0,01	p<0,05
	p 2-8	p<0,01	p<0,01	p<0,01
	p 7-8	p<0,05	p<0,05	p>0,05
	p 4-8	p<0,01	p<0,01	p<0,05
9	Мерказолил + КГД + стресс	84 (75; 92)	32 (28; 36)	0,38 (0,32; 0,47)
	p 6-9	p<0,01	p<0,01	p<0,01
	p 2-9	p<0,01	p<0,01	p<0,01
	p 7-9	p<0,01	p<0,01	p<0,01
	p 8-9	p<0,01	p<0,01	p<0,01
	p 5-9	p<0,01	p<0,01	p<0,05
10	L-тироксин	185 (180; 195)	81 (79; 86)	0,94 (0,84; 1,06)
	p 2-10	p>0,05	p>0,05	p>0,05
11	L-тироксин + КГД	159 (154; 171)	69 (66; 75)	0,75 (0,71; 0,82)
	p 10-11	p<0,01	p<0,01	p<0,01
	p 2-11	p<0,01	p<0,01	p<0,01
	p 3-11	p<0,01	p<0,01	p<0,05
12	L-тироксин + стресс	174 (163; 181)	75 (71; 79)	0,85 (0,81; 0,93)
	p 10-12	p<0,05	p<0,05	p>0,05
	p 2-12	p>0,05	p>0,05	p>0,05
	p 11-12	p<0,05	p>0,05	p<0,05
	p 4-12	p<0,01	p<0,05	p<0,05
13	L-тироксин + КГД + стресс	154 (139; 158)	66 (58; 69)	0,68 (0,60; 0,74)
	p 10-13	p<0,01	p<0,01	p<0,01
	p 2-13	p<0,01	p<0,01	p<0,01
	p 11-13	p>0,05	p>0,05	p<0,05
	p 12-13	p<0,01	p<0,01	p<0,01
	p 5-13	p<0,01	p<0,01	p<0,05

Примечание. Число животных в каждой группе составило 7; p – обозначение статистической значимости различий

Скученное содержание гипотиреоидных крыс, как и эутиреоидных, оказало меньший кариесогенный эффект, чем КГД: распространенность поражения составила 93,33% (p<0,01), частота – 6,5 (5,0; 8,0) ЗПК/крысу (p<0,01), тяжесть – 12,5 (11,0; 14,0) КП/крысу (p<0,01), глубина – 2,69 (2,21; 3,19) балла/крысу (p<0,01). По отношению к аналогичным параметрам в группе «Мерказолил» распространенность поражения увеличилась на 33,33% (p<0,01), частота – в 1,63 раза (p<0,01), тяжесть – в 2,50 раза (p<0,01), глубина – в 1,52 раза (p<0,01), что было связано с

дальнейшим снижением ВОС – на 24% (p<0,01), ПП – на 26% (p<0,01), содержания кальция в слюне – в 1,22 раза (p<0,05). По сравнению с таковыми у эутиреоидных животных, подвергнутых краудинг-стрессу, все показатели интенсивности кариозного процесса были б**о**льшими: распространенность поражения – на 23,33% (p<0,01), частота – в 1,88 раза (p<0,01), тяжесть – в 2,50 раза (p<0,01), глубина – в 1,81 раза (p<0,01). Этому соответствовало более значительное падение ВОС – на 8% (p<0,01), величины ПП – на 9% (p<0,01), уровня кальция в слюне – в 1,21 раза (p<0,05). Следовательно, экспериментальный гипотиреоз потенцирует кариесогенный эффект стресса из-за б**о**льшего уменьшения плотности твердых тканей зуба и содержания кальция в слюне.

Введение мерказолила крысам, одновременно получавшим КГД и подвергнутым краудинг-стрессу, определило появление кариозного поражения наибольшей интенсивности: у 100% животных (p<0,01), при этом частота поражения составила 10,0 (8,0; 12,0) ЗПК/крысу (p<0,01), тяжесть – 24,5 (21,0; 27,0) КП/крысу (p<0,01), глубина – 4,07 (3,83; 4,75) балла/крысу (p<0,01). По отношению к таковым у животных, получавших тиреостатик, распространенность поражения повысилась на 40% (p<0,01), частота – в 2,50 раза (p<0,01), тяжесть – в 4,90 раза (p<0,01), глубина – в 2,29 раза (p<0,01). Этому соответствовало снижение плотности эмали (ВОС – на 44% (p<0,01), ПП – на 51% (p<0,01)) и концентрации кальция в слюне – в 2,03 раза (p<0,01). Все показатели интенсивности кариозного процесса у гипотиреоидных животных, подвергнутых краудинг-стрессу и находящихся на КГД, существенно превышали таковые у эутиреоидных крыс в аналогичных условиях: частота – в 1,18 раза (p<0,01), тяжесть – в 1,29 раза (p<0,01), глубина – в 1,12 раза (p<0,01), что было обусловлено более выраженным падением ВОС – на 13% (p<0,01), ПП – на 16% (p<0,01), уровня кальция – в 1,42 раза (p<0,05). Следовательно, угнетение тиреоидной функции усугубляет течение кариозного процесса у животных, находящихся в условиях скученного содержания и получавших КГД, за счет существенного снижения плотности твердых тканей зуба и содержания кальция в слюне.

У 13,33% животных, которым вводили малые дозы L-тироксина, были обнаружены единичные кариозные поражения твердых тканей зуба (p>0,05) (табл. 1). Скорее всего, это связано с самой процедурой введения препарата (внутрижелудочно, металлическим зондом), так как и у крыс контрольной группы, получавших только крахмальный клейстер таким же образом и в течение такого же срока, наблюдался незначительный кариозный процесс – у 23,33% (p между группами «Контроль» и «L-тироксин» >0,05). Изменения плотности эмали и уровня кальция в слюне (p>0,05) у животных, получавших L-тироксин, отсутствовали (табл. 2).

КГД у животных, которым вводили L-тироксин, вызвала развитие менее выраженного кариозного поражения, чем у эутиреоидных крыс: распространенность поражения была равна 66,67% (p<0,01), частота – 4,5 (0,0; 6,0) ЗПК/крысу, тяжесть – 7,5 (0,0; 10,0) КП/крысу, глубина – 1,99 (0,00; 2,29) балла/крысу (p<0,05). По сравнению к таковой у животных группы «L-тироксин» распространенность поражения была выше на 53,34% (p<0,01), остальные показатели интенсивности кариеса тоже были б**о**льшими (p<0,05 во всех случаях). Менее существенная по сравнению с эутиреоидными крысами интенсивность кариозного процесса была связана со значительно меньшим падением ВОС – только на 14% (p<0,01), ПП – на 15% (p<0,01) и содержания кальция в слюне – в 1,25 раза (p<0,01). В результате по отношению к аналогичным параметрам в группе «КГД» все указанные показатели, характеризующие интенсивность кариеса, были менее значительными: распространенность поражения – на 33,33% (p<0,01), частота – в 1,67 раза (p<0,01), тяжесть – в 1,93 раза (p<0,01), глубина – в 1,40 раза (p<0,01), тогда как плотность эмали была б**о**льшей: значение ВОС было выше на 8% (p<0,01), величина ПП – на 10% (p<0,01), как и уровень кальция в слюне – в 1,15 раза (p<0,05). Следовательно, введение малых доз L-тироксина снижает интенсивность кариозного процесса у крыс, находившихся на КГД, за счет ограничения падения плотности твердых тканей зуба и концентрации кальция в слюне.

Скученное содержание животных, получавших L-тироксин, вызвало менее интенсивное, чем у эутиреоидных животных, развитие кариеса: распространенность поражения составила 40% (p<0,05), частота – 0,0 (0,0; 2,0) ЗПК/крысу, тяжесть – 0,0 (0,0; 2,0) КП/крысу, глубина – 0,00 (0,00; 1,20) балла/крысу (p>0,05). По сравнению с таковыми в группе «L-тироксин» распространенность кариозного процесса увеличилась на 26,67% (p<0,01), а остальные показатели его активности не имели статистически значимых различий (p>0,05). Это коррелировало с менее выраженным по сравнению с крысами, подвергнутыми стрессу без L-тироксина, падением плотности эмали (ВОС уменьшилась лишь на 6% (p<0,05), ПП – на 7% (p<0,05)) и отсутствием изменения содержания кальция в слюне (p>0,05). По отношению к аналогичным параметрам у эутиреоидных животных, перенесших краудинг-стресс, распространенность кариозного поражения была на 30% ниже (p<0,01), другие параметры также были меньшими (p<0,05). Этому соответствовали б**о**льшие значения ВОС – на 10% (p<0,01), ПП – на 11% (p<0,05) и уровня кальция в слюне – в 1,12 раза (p<0,05). Следовательно, введение L-тироксина в дозах, близких к физиологическим,

предупреждает развитие кариеса у крыс, находившихся в условиях краудинг-стресса, за счет ограничения снижения плотности эмали и лимитирования уменьшения концентрации кальция в слюне.

Сочетанное воздействие КГД и стресса у животных, которым вводили L-тироксин, привело к менее выраженному по сравнению с таковым у эутиреоидных крыс кариозному процессу: распространенность поражения составила 83,33% ($p<0,01$), частота – 7,0 (4,0; 8,0) ЗПК/крысу ($p<0,01$), тяжесть – 13,0 (12,0; 15,0) КП/крысу ($p<0,01$), глубина – 2,78 (2,21; 3,06) балла/крысу ($p<0,01$). Параметры, отражающие активность кариеса, незначительно превышали таковые в группе «L-тироксин» ($p<0,01$). Плотность твердых тканей зуба упала в меньшей степени, чем в такой же группе эутиреоидных животных (ВОС – на 17% ($p<0,01$), ПП – на 19% ($p<0,01$)), как и уровень кальция в слюне – в 1,38 раза ($p<0,01$). В результате по сравнению с аналогичными показателями у эутиреоидных крыс в условиях краудинг-стресса и содержания на КГД все показатели интенсивности кариозного процесса были меньшими: распространенность – на 16,67% ($p<0,05$), частота – в 1,21 раза ($p<0,01$), тяжесть – в 1,46 раза ($p<0,01$), глубина – в 1,31 раза ($p<0,01$), что коррелировало с б**о**льшими значениями ВОС – на 14% ($p<0,01$), ПП – на 16% ($p<0,01$), концентрации кальция в слюне – в 1,26 раза ($p<0,05$). Следовательно, введение L-тироксина в малых дозах ограничивает интенсивность кариозного поражения у крыс, подвергнутых одновременному воздействию КГД и стресса. Данный эффект связан с минимизацией L-тироксином уменьшения плотности эмали и содержания кальция в слюне в этих условиях.

Обсуждение результатов исследований

Таким образом, нами доказано, что резистентность эмали и дентина к кариозному поражению, вызванному КГД, краудинг-стрессом и их комбинацией, зависит от тиреоидного статуса организма: при недостатке йодсодержащих гормонов щитовидной железы развивается более выраженный кариозный процесс, тогда как введение близких к физиологическим доз L-тироксина минимизирует его интенсивность.

Обнаруженное нами снижение кариесвосприимчивости эмали и дентина под влиянием йодсодержащих тиреоидных гормонов связано с установленными в настоящей работе повышением ими плотности твердых тканей зуба, концентрации кальция в слюне, показанным нами ранее ограничением активации перекисного окисления липидов, нормализацией минерализующего потенциала слюны и продемонстрированным другими исследователями лимитированием таких звеньев патогенеза кариозного поражения, как: 1) нарушение соотношения активности кислой и щелочной фосфатаз в слюне [6], приводящеее к увеличению концентрации в ней неорганических веществ и в результате – к сильной минерализации эмали; 2) угнетение местного иммунитета, сопровождающееся уменьшением защитных факторов в слюне [2], уровня лизоцима [8]; 3) подавление секреторной функции слюнных желез [10]; 4) нарушение микроциркуляции в пульпе зубов [7], вызывающее уменьшение поступления питательных веществ и защитных факторов к тканям зуба.

Заключение

Таким образом, использованный в ходе исследования рацион обладает кариесогенным действием. Краудинг-стресс также приводит к возникновению кариозного поражения твердых тканей зуба, но менее существенного. Однако при сочетании с КГД стресс усугубляет интенсивность кариозного процесса. Введение мерказолила per se вызывает развитие кариеса и потенцирует кариесогенный эффект КГД и стресса. Малые дозы L-тироксина лимитируют возникновение и развитие кариозного поражения, вызванного применением КГД – изолированным и комбинированным с краудинг-стрессом, и предупреждают его при изолированном действии стресса. Установленные нами защитные эффекты ЙТГ в отношении кариесрезистентности эмали и дентина реализуются посредством увеличения под их влиянием плотности твердых тканей зуба и нормализации минерального состава слюны в условиях всех примененных воздействий. Полученные данные требуют дальнейших клинических исследований в плане возможности использования близких к физиологическим доз L-тироксина для повышения кариесрезистентности эмали и дентина.

Литература (references)

1. Кириллов Н.А., Смородченко А.Т. Гистохимическая характеристика структур лимфоидных органов крыс под действием стресса // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1999. – Т.127, №2. – С. 171-173. [Kirillov N.A., Smorodchenko A.T. *Byulleten' ehksperimental'noj biologii i mediciny.* Bulletin of Experimental Biology and Medicine. – 1999. – V.127, N2. – P. 171-173. (in Russian)]
2. Кленовская М.И. Состояние неспецифической резистентности слизистой оболочки полости рта у детей, оперированных по поводу рака щитовидной железы // Современная стоматология. – 2000. – №2. – С. 17-19. [Klenovskaya M.I. *Sovremennaya stomatologiya.* Modern Dentistry – 2000. – N2. – P. 17-19. (in Russian)]
3. Малинин А.Н. Новые возможности программы SIRONA SIDEXIS для хирургов-стоматологов // Институт стоматологии. – 2005. – №4. – С. 122-123. [Malinin A.N. *Institut stomatologii.* Institute of dentistry. – 2005. – N4. – P. 122-123. (in Russian)].
4. Меликов А.В., Павлюченко О.Н., Донский Г.И. Способ моделирования кариеса // патент СССР SU 1720082, G 09 B 23/28. Опубликовано 15.03.1992. Бюллетень № 10. [Melikov A.V., Pavlyuchenko O.N., Donskij G.I. *Sposob modelirovaniya kariesa.* Method of modeling caries // Patent SSSR SU 1720082, G 09 B 23/28. Opublikovano 15.03.1992. Byulleten' № 10. (in Russian)]
5. Таганович А.Д., Кухта В.К., Морозкина Т.С. и др. Практикум по биологической химии. 3-е изд. – Минск: БГМУ, 2007. – 140 с. [Taganovich A.D., Kuhta V.K., Morozkina T.S. i dr. *Praktikum po biologicheskoj himii.* Workshop on biological chemistry. 3-d iss. – Minsk: BGMU, 2007. – 140 p. (in Russian)]
6. Agha-Hosseini F., Shirzad N., Moosavi M.S. Evaluation of Xerostomia and salivary parameters rate in Hashimoto's Thyroiditis // Medicina Oral Patologia Oral y Cirugia Bucal. – 2016. – V.21, N1. – P. 1-5.
7. Colantuoni A., Marchiafava P.L., Lapi D. et al. Effects of tetraiodothyronine and triiodothyronine on hamster cheek pouch microcirculation // American Journal of Physiology – Heart and Circulatory Physiology. – 2005. – V.288, N4. – P. 1931-1936.
8. Malamud D., Rodriguez-Chavez I.R. Saliva as a Diagnostic Fluid // Dental clinics of North America. – 2011. – V.55, N1. – P. 159-178.
9. Stephan R.M. Effects of different types of human foods on dental health in experimental animals // Journal of Dental Research. – 1966. – V.45, N5. – P. 1551-1561.
10. Westmuckett A.D., Siefert J.C., Tesiram Y.A. et al. Salivary gland hypofunction in tyrosylprotein sulfotransferase-2 knockout mice is due to primary hypothyroidism // PLOS One. – 2013. – V.8, N8. – P. 71822.

Информация об авторах

Масюк Наталья Юзефовна – аспирант кафедры нормальной физиологии УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет». E-mail: koxinor1nata@gmail.com

Городецкая Ирина Владимировна – доктор медицинских наук, профессор кафедры нормальной физиологии УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет». E-mail: gorodecka-iv@mail.ru