

ВЛИЯНИЕ ЙОДСОДЕРЖАЩИХ ГОРМОНОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ЭМАЛИ И ДЕНТИНА К КАРИЕСУ, СТРЕССУ И ИХ СОЧЕТАНИЮ

ГОРОДЕЦКАЯ И.В., МАСЮК Н.Ю.

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2017. – Том 16, №1. – С. 23-32.

THE INFLUENCE OF IODINE-CONTAINING THYROID HORMONES ON THE RESISTANCE OF THE ENAMEL AND DENTIN TO CARIES, STRESS AND THEIR COMBINATION

GORODETSKAYA I.V., MASYUK N.Y.

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

Vestnik VGMU. 2017;16(1):23-32.

Резюме.

Цель – изучить влияние йодсодержащих тиреоидных гормонов на устойчивость эмали и дентина к кариозному поражению при стрессе.

Материал и методы. Опыты поставлены на 390 беспородных крысах-самцах, содержащихся на кариесогенном рационе Стефана, в условиях краудинг-стресса (по 40 голов в клетке в течение первых 30 дней, по 30 – в последующие 30 суток) и сочетания обоих воздействий. Гипотиреоз вызывали внутривентрикулярным введением мерказолила в 1% крахмальном клейстере в дозе 25 мг/кг в течение 30 дней, затем до окончания эксперимента в половинной дозе. L-тироксин вводили аналогичным образом в нарастающих дозах от 1,5 до 3,0 мкг/кг в течение 28 дней, затем в дозе 1,5 мкг/кг до 60 дня. Общую резистентность организма характеризовали по изменению относительной массы стресс-сенситивных органов, состоянию слизистой оболочки желудка. Активность кариозного процесса оценивали по его распространенности, частоте, тяжести и глубине.

Результаты. Установлено, что экспериментальный гипотиреоз снижает резистентность организма к стрессу и усугубляет течение кариозного процесса у животных, находящихся в условиях скученного содержания, получавших кариесогенную диету и при комбинировании этих воздействий. Малые дозы L-тироксина стимулируют адаптационные возможности организма, ограничивают интенсивность кариеса, вызванного применением кариесогенного рациона, изолированным и комбинированным со скученным содержанием крыс, и предупреждают его возникновение в условиях стресса.

Заключение. Резистентность твердых тканей зуба к кариесогенному воздействию зависит от тиреоидного статуса организма, что обосновывает необходимость изучения и коррекции последнего у пациентов с высокой активностью кариозного процесса и у лиц, подверженных частым стрессорным воздействиям.

Ключевые слова: йодсодержащие тиреоидные гормоны, стресс, кариесрезистентность.

Abstract.

Objectives. To study the effect of iodine-containing thyroid hormones on the resistance of the enamel and dentin to the carious lesion under stress.

Material and methods. The experiments were performed on 390 mongrel male rats maintained on the cariogenic diet of Stefan, under the conditions of crowding stress (40 animals were in one cage during the first 30 days, 30 animals-during the next 30 days) and under those of the combination of both influences. Hypothyroidism was caused by the intragastric administration of mercazolil in 1% starch paste in the dose of 25 mg / kg during 30 days, and then in the half dose till the end of the experiment. L-thyroxin was injected in the similar way in the increasing doses from 1,5 to 3,0 mcg / kg during 28 days, then in the dose of 1,5 mcg / kg till the 60th day. The general

resistance of an organism was characterized by a change of the relative weight of stress-sensitive organs, the state of the gastric mucosa. The activity of the caries process was evaluated by its prevalence, frequency, severity and depth. Results. It has been found that experimental hypothyroidism reduces the body's resistance to stress and exacerbates the caries process in animals kept in congested conditions, on the cariogenic diet and under the conditions of these influences combination. The small doses of L-thyroxin stimulate the adaptive capacities of the body, limit the intensity of dental caries caused by the use of the cariogenic diet, isolated and combined with the congested keeping of rats, and prevent its development under stress.

Conclusions. Therefore, the resistance of dental hard tissues to the cariogenic impact depends on the thyroid status of the organism, which proves the necessity for its studying and correction in patients with the high activity of the caries process and in persons subject to frequent stress influences.

Key words: iodine-containing thyroid hormones, stress, caries resistance.

Кариозные поражения встречаются почти у 100% взрослого населения и у 60-90% детей [1]. Наименее изученными причинами их возникновения по сравнению с местными факторами являются общие [2], среди которых значительная роль отводится стрессу [3]. С другой стороны, установлена роль йодсодержащих тиреоидных гормонов в антистресс-системе организма [4, 5]. Имеются единичные работы, доказывающие изменения твердых тканей зуба при нарушении функций щитовидной железы – гипо- и гипертиреозе [6]. Это дает основание предполагать возможность участия йодсодержащих гормонов щитовидной железы в формировании устойчивости твердых тканей зуба к кариесу при стрессе.

Цель – изучить влияние йодсодержащих тиреоидных гормонов на резистентность эмали и дентина к кариозному поражению, стрессу и их сочетанию.

Материал и методы

Работа выполнена на базе вивария НИЛ и кафедры нормальной физиологии УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» в 2016 году на 390 беспородных белых крысах-самцах массой 30–40 г в начале исследования и 80–200 г в конце. В опыт животных брали после достижения ими 21-дневного возраста. Формировали 13 групп: 1 – интактная, 2 – контрольная (введение внутривенно 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. Для моделирова-

ния кариеса применяли рацион Стефана (66% сахарозы, 32% сухого обезжиренного молока, 2% сухой печени) [7] в течение 60 дней. В качестве стрессирующего воздействия использовали краудинг-стресс – скученное содержание животных в стандартных пластиковых клетках размером 20x30x40 см в течение 2 месяцев (по 40 голов в клетке в течение первых 30 дней, в последующие 30 суток – по 30 особей) [8]. Крысы, подверженные воздействию стресса и диеты, находились в условиях скученного содержания и одновременно получали КГД в течение 60 суток. С целью подавления функции щитовидной железы внутривенно металлическим зондом с шарообразным наконечником вводили мерказолил (ООО «Фармацевтическая компания «Здоровье», Украина, рег. номер РК-ЛС-5 №014157) в 1% крахмальном клейстере в дозе 25 мг/кг в течение 30 дней, затем до окончания эксперимента в половинной дозе. L-тироксин (Berlin-Chemie AG, «Менарини Групп», Германия, рег. номер П №008964) вводили аналогичным образом в нарастающих дозах от 1,5 до 3,0 мкг/кг в течение 28 дней, затем до 60 дня в дозе 1,5 мкг/кг. Для исключения влияния на изучаемые параметры процедуры введения крахмального клейстера животные контрольной группы, а также подвергнутые стрессу и/или содержанию на КГД без применения препаратов, получали клейстер таким же способом. Крыс умерщвляли декапитацией под уретановым наркозом (1 г/кг массы тела). Постановка экспериментального исследования соответствовала рекомендациям Конвенции Совета Европы по охране позвоночных животных, используемых в экспериментальных и других научных целях.

Напряженность общего адаптационного синдрома оценивали по изменению относи-

тельной массы (ОМ) органов-маркеров стресса – надпочечников, селезенки, тимуса, которую рассчитывали как отношение абсолютной массы органов к массе тела и выражали в мг/г, и по состоянию слизистой оболочки желудка (СОЖ), которое характеризовали по: 1) тяжести поражения, выражаемой в баллах: 0 баллов – нет изменений, 1 балл – эрозии, 2 балла – единичные язвы, 3 балла – множественные язвы, 4 балла – пенетрирующие или прободные язвы; 2) частоте поражения – отношению числа животных, имевших дефекты слизистой, к общему количеству крыс в группе, выраженному в процентах; 3) множественности поражения – числу поражений у одного животного; 4) язвенному индексу, являющемуся интегральным показателем степени повреждения, – сумме тяжести, частоты и множественности поражения [9]. Для характеристики кариозного поражения вычленили челюсти крыс, фиксировали их в 10% растворе формалина в течение 24 часов, очищали от налета, промывали в дистиллированной воде, высушивали, импрегнировали 2% раствором азотно-кислого серебра (рН 7,0) в течение 6 часов. Затем выдерживали в дистиллированной воде в течение 12 часов и снова высушивали. Изготавливали продольные шлифы моляров путем их сошлифовки до образования прозрачного среза на стоматологической установке «Melogin» с использованием сепарационных дисков d 19 мм и толщиной 0,3 мм. Полученные срезы фиксировали на предметном стекле и изучали под микроскопом Leica DM 2000 при 10-кратном увеличении. Интенсивность кариозного процесса 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) [10].

Статистическую обработку данных производили с помощью программы Statistica 6.0 (StatSoft inc.), лицензия № 10996172. Для анализа различий количественных признаков

применяли критерий Манна-Уитни для попарного сравнения групп. Для обработки данных по качественным бинарным признакам применяли «Таблицы 2x2» (точный критерий Фишера). Данные по частоте поражения СОЖ, распространенности кариеса представляли в процентах, по тяжести и множественности поражения СОЖ – в виде таблицы частот, остальные – в виде медиан (Me) и границ верхнего и нижнего квартилей (LQ; UQ).

Результаты

Применение диеты Стефана не привело к изменению ОМ стресс-сенситивных органов (табл. 1), а также не повлияло на состояние СОЖ ($p > 0,05$) (табл. 2). Вместе с тем, оно вызвало возникновение 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. 3). Следовательно, использованный нами рацион обладает кариесогенным действием.

Скученное содержание крыс привело к увеличению ОМ надпочечников на 36% ($p < 0,05$), снижению ОМ селезенки на 24%, тимуса – на 29% ($p < 0,001$), ульцерации СОЖ у 60% животных, с тяжестью 2 балла у 20%, 3 балла – у 40% крыс, множественностью 2, 3 и 4 язвы у 20%, 30% и 10% животных соответственно ($p < 0,05$), язвенным индексом 3,9. Как и после КГД, у крыс наблюдалось развитие кариозного процесса в эмали и дентине, однако менее существенного. 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) балл/крысу ($p < 0,05$). Следовательно, скученное содержание животных приводит к развитию стресс-реакции и вызывает кариозное поражение твердых тканей зуба, но менее выраженное, чем при экспериментальном моделировании кариеса с помощью КГД.

Сочетанное воздействие КГД и стресса сопровождалось увеличением ОМ надпочечников на 43% ($p < 0,05$), уменьшением ОМ селезенки и тимуса на 26% и 28% соответственно ($p < 0,001$), ульцерацией СОЖ у 70% животных с тяжестью 2 балла у 30%, 3 балла – у 40% крыс, множественностью 2 и 3 язвы у 30% и 40% животных соответственно ($p < 0,01$), язвенным

Таблица 1 – Влияние кариеогенной диеты, стресса и их сочетания на относительную массу надпочечников, селезенки и тимуса у животных с различным тиреоидным статусом

Группа животных	ОМ надпочечников, мг/г	ОМ селезенки, мг/г	ОМ тимуса, мг/г
1. Интактная	0,23 (0,20; 0,28)	4,44 (3,92; 4,85)	3,73 (3,54; 3,91)
2. Контроль	0,24 (0,21; 0,29)	4,53 (4,03; 4,98)	3,76 (3,45; 3,99)
p 1-2	p>0,05	p>0,05	p>0,05
3. КГД	0,24 (0,20; 0,31)	4,41 (4,04; 4,97)	3,69 (3,28; 3,86)
p 2-3	p>0,05	p>0,05	p>0,05
4. Стресс	0,33 (0,285; 0,40)	3,44 (3,12; 3,91)	2,67 (2,46; 3,12)
p 2-4	p<0,05	p<0,001	p<0,001
p 3-4	p<0,05	p<0,01	p<0,001
5. КГД + стресс	0,34 (0,26; 0,38)	3,35 (3,11; 4,02)	2,71 (2,23; 3,14)
p 2-5	p<0,05	p<0,001	p<0,001
p 3-5	p<0,05	p<0,01	p<0,001
p 4-5	p>0,05	p>0,05	p>0,05
6. Мерказолил	0,19 (0,16; 0,25)	3,90 (3,46; 4,18)	3,16 (2,69; 3,52)
p 2-6	p<0,05	p<0,01	p<0,01
7. Мерказолил + КГД	0,17 (0,14; 0,25)	4,03 (3,51; 4,44)	3,12 (2,88; 3,49)
p 6-7	p>0,05	p>0,05	p>0,05
p 2-7	p<0,05	p<0,05	p<0,01
p 3-7	p<0,05	p<0,05	p<0,01
8. Мерказолил + стресс	0,17 (0,13; 0,25)	3,16 (2,64; 3,39)	2,37 (1,96; 2,65)
p 6-8	p>0,05	p<0,01	p<0,001
p 2-8	p<0,05	p<0,001	p<0,001
p 7-8	p>0,05	p<0,01	p<0,001
p 4-8	p<0,001	p<0,05	p<0,05
9. Мерказолил + КГД + стресс	0,15 (0,11; 0,24)	3,05 (2,43; 3,36)	2,34 (1,75; 2,60)
p 6-9	p>0,05	p<0,001	p<0,01
p 2-9	p<0,05	p<0,001	p<0,001
p 7-9	p>0,05	p<0,001	p<0,001
p 8-9	p>0,05	p>0,05	p>0,05
p 5-9	p<0,01	p<0,05	p<0,05
10. L-тироксин	0,23 (0,19; 0,30)	4,47 (3,98; 4,91)	3,73 (3,35; 4,01)
p 2-10	p>0,05	p>0,05	p>0,05
11. L-тироксин + КГД	0,22 (0,20; 0,32)	4,38 (4,16; 4,85)	3,78 (3,55; 3,98)
p 10-11	p>0,05	p>0,05	p>0,05
p 2-11	p>0,05	p>0,05	p>0,05
p 3-11	p>0,05	p>0,05	p>0,05
12. L-тироксин + стресс	0,23 (0,19; 0,34)	3,89 (3,62; 4,26)	3,13 (2,79; 3,44)
p 10-12	p>0,05	p<0,05	p<0,01
p 2-12	p>0,05	p<0,01	p<0,01
p 11-12	p>0,05	p<0,05	p<0,01
p 4-12	p<0,05	p<0,05	p<0,05
13. L-тироксин + КГД + стресс	0,26 (0,22; 0,34)	3,76 (3,51; 4,15)	3,10 (2,73; 3,58)
p 10-13	p>0,05	p<0,01	p<0,01
p 2-13	p>0,05	p<0,01	p<0,01
p 11-13	p>0,05	p<0,01	p<0,05
p 12-13	p>0,05	p>0,05	p>0,05
p 5-13	p<0,05	p<0,05	p<0,05

Примечание: здесь и в табл. 2: число животных в каждой из экспериментальных групп – 10; p – обозначение достоверности различий.

индексом 4,3. Кариозное поражение эмали и дентина было наиболее значительным – 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). Следовательно, краудинг-стресс потенцирует выраженность кариеогенного эффекта диеты Стефана.

Таблица 2 – Влияние тиреоидного статуса на тяжесть и множественность поражения слизистой оболочки желудка при карииесе, стрессе и их комбинации

Группа животных	Тяжесть, баллы					Множественность, число поражений				
	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4
1. Интактные животные	10 (100)	-	-	-	-	10 (100)	-	-	-	-
2. Контроль	9 (90)	1 (10)	-	-	-	9 (90)	1 (10)	-	-	-
p 1-2	>0,05					>0,05				
3. КГД	9 (90)	-	1 (10)	-	-	9 (90)	1 (10)	-	-	-
p 2-3	>0,05					>0,05				
4. Стресс	4 (40)	-	2 (20)	4 (40)	-	4 (40)	-	2 (20)	3 (30)	1 (10)
p 2-4	<0,05					<0,05				
p 3-4	<0,05					<0,05				
5. КГД + стресс	3 (30)	-	3 (30)	4 (40)	-	3 (30)	-	3 (30)	4 (40)	-
p 2-5	<0,01					<0,01				
p 3-5	<0,01					<0,01				
p 4-5	>0,05					>0,05				
6. Мерказолил	5(50)	2 (20)	2 (20)	1 (10)	-	5(50)	1 (10)	3 (30)	1 (10)	-
p 2-6	<0,05					<0,05				
7. Мерказолил + КГД	5 (50)	-	3 (30)	2 (20)		5 (50)	-	2 (20)	1 (10)	2 (20)
p 6-7	>0,05					>0,05				
p 2-7	<0,05					<0,05				
p 3-7	<0,05					<0,05				
8. Мерказолил + стресс	-	-	2 (20)	7 (70)	1 (10)	-	-	2 (20)	5 (50)	3 (30)
p 6-8	<0,01					<0,01				
p 2-8	<0,001					<0,001				
p 7-8	<0,05					<0,05				
p 4-8	<0,05					<0,05				
9. Мерказолил + КГД + стресс	-	-	2 (20)	6 (60)	2 (20)	-	-	2 (20)	6 (60)	2 (20)
p 6-9	<0,05					<0,001				
p 2-9	<0,05					<0,001				
p 7-9	<0,05					<0,01				
p 8-9	>0,05					>0,05				
p 5-9	<0,05					<0,05				
10. Тироксин	10 (100)	-	-	-	-	10 (100)	-	-	-	-
p 2-10	>0,05					>0,05				
11. Тироксин + КГД	9 (90)	1 (10)	-	-	-	9 (90)	1 (10)	-	-	-
p 10-11	>0,05					>0,05				
p 2-11	>0,05					>0,05				
p 3-11	>0,05					>0,05				
12. Тироксин + стресс	8 (80)	1 (10)	1 (10)	-	-	8 (80)	-	2 (20)	-	-
p 10-12	>0,05					>0,05				
p 2-12	>0,05					>0,05				
p 11-12	>0,05					>0,05				
p 5-12	<0,05					<0,05				
13. Тироксин + КГД + стресс	7 (70)	1 (10)	1 (10)	1 (10)	-	7 (70)	2 (20)	-	1 (10)	-
p 10-13	>0,05					>0,05				
p 2-13	>0,05					>0,05				
p 11-13	>0,05					>0,05				
p 12-13	>0,05					>0,05				
p 5-13	<0,05					<0,05				

Введение мерказолила привело к снижению ОМ надпочечников, селезенки и тимуса на 21% (p<0,05), 14% и 16% (p<0,01) (табл. 1), повреждению СОЖ у 50% животных, с тяже-

стью 1 балл у 20%, 2 балла – у 20%, 3 балла – у 10% крыс, множественностью 1, 2 и 3 язвы у 10%, 30% и 10% животных (p<0,05) (табл. 2), язвенным индексом 2,4. У 60% крыс, получав-

Таблица 3 – Влияние йодсодержащих тиреоидных гормонов на интенсивность кариеса при воздействии кариесогенного рациона, стресса и их комбинировании

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
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: n – число животных в экспериментальных группах; p – обозначение статистической значимости различий.

ших мерказолил, наблюдалось кариозное поражение эмали и дентина ($p < 0,01$) 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) балл/крысу (табл. 3). Следовательно, экспериментальный гипотиреоз сам по себе провоцирует возникновение кариеса.

Получение КГД гипотиреоидными крысами, также как и эутиреоидными, не сопровождалось изменением ОМ исследованных органов и состояния СОЖ ($p > 0,05$ по отношению к группе «Мерказолил»), однако спровоцировало появление более выраженного кариозного процесса: 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 ($p < 0,01$). Следовательно, подавление функции щитовидной железы усугубляет течение кариеса, вызванного содержанием животных на КГД.

Краудинг-стресс у гипотиреоидных крыс, в отличие от эутиреоидных, не привел к увеличению ОМ надпочечников ($p > 0,05$) и вызвал меньшее снижение ОМ селезенки – на 19% ($p < 0,01$) и тимуса – на 21% ($p < 0,001$) и, вместе с тем, большую язву СОЖ – у всех животных, с тяжестью 2 балла у 20%, 3 балла – 70% и 4 балла – у 10% крыс, множественностью 2, 3 и 4 язвы у 20%, 50% и 30% животных соответственно ($p < 0,01$), язвенным индексом 7,0. Как и у эутиреоидных крыс, у гипотиреоидных стресс оказывал меньший кариесогенный эффект по сравнению с КГД. Однако по отношению к стрессированным эутиреоидным животным интенсивность кариеса была большей: распространенность поражения составила 93,33%, частота – 6,5 (5,0; 8,0) ЗПК/крысу, тяжесть – 12,5 (11,0; 14,0) КП/крысу, глубина – 2,69 (2,21; 3,19) балла/крысу ($p < 0,01$). Следовательно, гипотиреоз провоцирует кариесогенное воздействие стресса.

Сочетанное воздействие КГД и стресса на гипотиреоидных животных, в противоположность эутиреоидным, не вызвало увеличения ОМ надпочечников ($p > 0,05$ по отношению к группе «Мерказолил»), привело к меньшему снижению ОМ селезенки – на 22%, тимуса – на 26% ($p < 0,001$), и, напротив, большему изъязвлению СОЖ – у 100% животных, с тяжестью 2 балла у 20%, 3 балла – 60%, 4 балла – у 20% крыс, множественностью 2, 3 и 4 язвы у 20%, 60% и 20% животных ($p < 0,001$), язвен-

ным индексом 7,0. Интенсивность кариозных поражений была существенно выше, чем в аналогичной группе эутиреоидных крыс: они развивались у всех животных и характеризовались частотой 10,0 (8,0; 12,0) ЗПК/крысу, тяжестью 24,5 (21,0; 27,0) КП/крысу, глубиной 4,07 (3,83; 4,75) балла/крысу ($p < 0,01$). Следовательно, подавление функции щитовидной железы стимулирует активность кариозного процесса не только при раздельном применении КГД и стресса, но и при их комбинации.

Введение L-тироксина в выбранных нами дозах не привело к изменению ОМ стресс-сенситивных органов (табл. 1) и состояния СОЖ ($p > 0,05$) (табл. 2). У 13,33% животных, получавших малые дозы L-тироксина, наблюдались единичные кариозные поражения твердых тканей зуба ($p > 0,05$) (табл. 3). Вероятнее всего, это связано с самой процедурой введения препарата (внутрижелудочно, металлическим зондом), поскольку в группе «Контроль», получавшей крахмальный клейстер таким же образом и в течение такого же срока, также наблюдался кариес – у 23,33% крыс (p между группами «Контроль» и «L-тироксин» $> 0,05$).

КГД у животных, которым вводили L-тироксин, как и у эутиреоидных крыс, не привела к изменению ОМ исследуемых органов и состояния СОЖ ($p > 0,05$ по сравнению с группой «L-тироксин»). Вместе с тем, кариозный процесс был менее выраженным, чем в аналогичной группе 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) балл/крысу ($p < 0,05$). Следовательно, введение малых доз L-тироксина минимизирует кариесогенный эффект использованной нами диеты.

Скученное содержание животных, которым вводили L-тироксин, в отличие от эутиреоидных, не вызвало увеличения ОМ надпочечников и изменения состояния СОЖ ($p > 0,05$ по сравнению с группой «L-тироксин») и сопровождалось меньшим снижением ОМ селезенки – на 13% ($p < 0,05$) и тимуса – на 16% ($p < 0,01$). Активность кариеса была существенно ниже, чем в такой же группе эутиреоидных крыс: распространенность 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) баллов/крысу ($p > 0,05$). Следовательно, введение L-тироксина в дозах, близких к физиологическим, ограничивает развитие стресс-реакции и, вместе с тем, лимитирует кариозное поражение эмали и дентина.

Сочетанное воздействие КГД и стресса у животных, получавших L-тироксин, в противоположность эутиреоидным крысам не вызвало увеличения ОМ надпочечников и повреждения СОЖ ($p > 0,05$) и привело к меньшему снижению ОМ селезенки – на 16% и тимуса – на 17% ($p < 0,01$). Интенсивность кариозного процесса также была менее выраженной, чем у эутиреоидных крыс: он наблюдался у 83,33% животных с частотой 7,0 (4,0; 8,0) ЗПК/крысу, тяжестью 13,0 (12,0; 15,0) КП/крысу, глубиной 2,78 (2,21; 3,06) балла/крысу ($p < 0,01$). Следовательно, введение L-тироксина в малых дозах снижает напряженность стресс-синдрома и ограничивает развитие кариеса у крыс, получавших КГД и находившихся в условиях скудного содержания.

Обсуждение

В основе обнаруженного кариеспротекторного эффекта йодсодержащих тиреоидных гормонов лежит установленное нами их минимизирующее влияние на интенсивность общего адаптационного синдрома, судя по ограничению малыми дозами L-тироксина изменений ОМ стресс-сенситивных органов и изъязвления СОЖ, и обнаруженные ранее их антиоксидантное действие [11], нормализующее влияние на систему протеолиза [5] с учетом доказанной роли этих факторов в этиопатогенезе кариозного поражения твердых тканей зуба [3, 12, 13]. Имеет значение и стимуляция под воздействием йодсодержащих гормонов щитовидной железы базисных клеточных защитных механизмов – белков теплового шока [14] и экспрессии генов раннего ответа [4].

Заключение

Краудинг-стресс, моделируемый скудным содержанием животных в течение 2 месяцев, оказывает меньший кариесогенный эффект, чем применение диеты Стефана в течение такого же времени, однако усугубляет интенсивность вызванного ею кариозного процесса в эмали и дентине. Экспериментальный

гипотиреоз сам по себе вызывает возникновение и развитие кариеса, а также увеличивает кариесогенное действие использованной диеты, стресса и их сочетания, тогда как близкие к физиологическим дозы L-тироксина, напротив, ограничивают интенсивность кариозного поражения. Это доказывает существенную роль йодсодержащих тиреоидных гормонов в формировании устойчивости твердых тканей зуба к кариесу и обосновывает необходимость исследования и коррекции тиреоидного статуса у пациентов с высокой активностью кариозного процесса и у лиц, часто подверженных стрессорным воздействиям.

Литература

1. Sheiham, A. Diet and dental caries: the pivotal role of free sugars reemphasized / A. Sheiham, W. P. James // J. Dent. Res. – 2015 Oct. – Vol. 94, N 10. – P. 1341–1347.
2. Юдина, Н. А. Обоснование патогенетических механизмов взаимосвязи стоматологических и общих заболеваний / Н. А. Юдина // Стоматол. журн. – 2004. – № 2. – С. 16–19.
3. Демидчик, Ю. Е. Изучение воздействия стресс-факторов на организм в эксперименте / Ю. Е. Демидчик, И. К. Луцкая, Е. А. Демьяненко // Весці НАН Беларусі. Сер. мед. навук. – 2013. – № 4. – С. 46–50.
4. Городецкая, И. В. Влияние йодсодержащих тиреоидных гормонов на экспрессию ранних генов c-fos и c-jun в миокарде крыс при стрессе / И. В. Городецкая, О. В. Евдокимова // Весці НАН Беларусі. Сер. мед. навук. – 2014. – № 2. – С. 42–47.
5. Городецкая, И. В. Влияние тиреоидного статуса на систему протеолиза при стрессе / И. В. Городецкая, Е. А. Гусакова // Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. – 2013. – Т. 99, № 12. – С. 1378–1388.
6. Павлова, Т. В. Клинические наблюдения и анализ стоматологического статуса пациентов с заболеваниями щитовидной железы / Т. В. Павлова, Э. К. Пешкова, Д. А. Колесников // Фундам. исслед. – 2012. – № 4-1. – С. 97–100.
7. Stephan, R. M. Location of experimental caries on different tooth surfaces in the Norway rat / R. M. Stephan, N. R. Harris // Advances in Experimental Caries Research / editor. R. F. Sognnaes. – Washington, 1955. – P. 47–65.
8. Кириллов, Н. А. Гистохимическая характеристика структур лимфоидных органов крыс под действием стресса / Н. А. Кириллов, А. Т. Смородченко // Бюл. эксперимент. биологии и медицины. – 1999. – Т. 127, № 2. – С. 171–173.
9. Экспериментальная модель пептической язвы желудка / А. И. Воложин [и др.] // Патол. физиол. и эксперим. терапия. – 2001. – № 4. – С. 27–28.
10. Пат. SU 1720082 СССР, G 09 B 23/28 Способ моделирования кариеса / Г. И. Донский, О. Н. Павлюченко, А. В. Меликов ; заявитель и патентообладатель Донец. гос. мед. ун-т им. М. Горького. – № 4781223/14 ;

заявл. 10.01.90 ; опубл. 15.03.92, Бюл. № 10. – 3 с.

11. Городецкая, И. В. Зависимость изменений перекисного окисления липидов и антиоксидантной активности при остром и хроническом стрессах от тиреоидного статуса организма / И. В. Городецкая, Н. А. Корневская // Патол. физиология и эксперим. терапия. – 2010. – № 4. – С. 38–42.
12. Гуленко, А. В. Показатели антиоксидантной защиты ротовой жидкости при кариесе зубов у детей с психоневрологическими расстройствами / А. В. Гуленко, С.

- Б. Хагурова, В. В. Волобуев // Междунар. журн. прикладных и фундам. исслед. – 2014. – № 2. – С. 64–68.
13. Lee, T. Y. MMP-13 expression in coronal and radicular dentin according to caries progression – a pilot study / T. Y. Lee, E. J. Jin, B. Choi // Tis. Eng. Reg. Med. – 2013 Dec. – Vol. 10, N 6. – P. 317–321.
14. Значение тиреоидных гормонов в стрессиндуцированном синтезе белков теплового шока в миокарде / И. В. Городецкая [и др.] // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 2000. – Т. 130, № 12. – С. 617–619.

Поступила 01.12.2016 г.

Принята в печать 13.02.2017 г.

References

1. Sheiham A, James WP. Diet and dental caries: the pivotal role of free sugars reemphasized. J Dent Res. 2015 Oct;94(10):1341-7. doi: 10.1177/0022034515590377.
2. Yudina NA. Justification of pathogenetic mechanisms of interrelation of stomatologic and general diseases. Stomatol Zhurn. 2004;(2):16-9. (In Russ.)
3. Demidchik YuE, Lutskaia IK, Dem'yanenko EA. Influence studying a stress factors on an organism in an experiment. Vestsi NAN Belarusi Ser Med Navuk. 2013;(4):46-50. (In Russ.)
4. Gorodetskaya IV, Evdokimova OV. Influence of iodinated thyroid hormones on an expression of early genes c-fos and c-jun in a myocardium of rats at a stress. Vestsi NAN Belarusi Ser Med Navuk. 2014;(2):42-7. (In Russ.)
5. Gorodetskaya IV, Gusakova EA. The influence of thyroid status on the system of proteolysis under stress. Ros Fiziol Zhurn im IM Sechenova. 2013;99(12):1378-88. (In Russ.)
6. Pavlova TV, Peshkova EK, Kolesnikov DA. Clinical observations and the analysis of the stomatologic status of patients with diseases of a thyroid gland. Fundam Issled. 2012;(4-1):97-100. (In Russ.)
7. Stephan RM, Harris NR. Location of experimental caries on different tooth surfaces in the Norway rat. In: Sognnaes RF, editor. Advances in Experimental Caries Research. Washington; 1955. p. 47-65.
8. Kirillov NA, Smorodchenko AT. The histochemical characteristic of structures of lymphoid organs of rats under the influence of a stress. Biul Eksperiment Biologii Meditsiny. 1999;127(2):171-3. (In Russ.)
9. Volozhin AI, Tarasenko LM, Neporada KS, Skrypnik IN. Experimental model of a round ulcer of a stomach. Patol Fiziol Eksperim Terapiia. 2001;(4):27-8. (In Russ.)
10. Donskiy GI, Pavlyuchenko ON, Melikov AV; Donets gos med un-t im M Gor'kogo. Way of modeling of caries. Pat № 4781223/14 SU 1720082 SSSR, G 09 B 23/28. 1992 Mar 15. Biul;(10). (In Russ.)
11. Gorodetskaya IV, Korenevskaya NA. Dependence of changes of lipid peroxidation and antioxidant activity in acute and chronic stress from thyroid status of the organism. Patol Fiziologii Eksperim Terapiia. 2010;(4):38-42. (In Russ.)
12. Gulenko AV, Khagurova SB, Volobuev VV. Indicators of antioxidative protection of stomatic liquid at caries of teeth at children with psychoneurological disorders. Mezhdunar Zhurn Prikladnykh Fundam Issled. 2014;(2):64-8.
13. Lee TY, Jin EJ, Choi B. MMP-13 expression in coronal and radicular dentin according to caries progression – a pilot study. Tis Eng Reg Med. 2013;10(6):317-21. doi:10.1007/s13770-013-1095-8
14. Gorodetskaya IV, Bozhko AP, Bakhtina LYu, Malyshev IYu. The importance of thyroid hormones in stressinducing the synthesis of heat shock proteins in myocardium. Biul Eksperiment Biologii Meditsiny. 2000;130(12):617-9. (In Russ.)

Submitted 01.12.2016

Accepted 13.02.2017

Сведения об авторах:

Городецкая И.В. – д.м.н., профессор кафедры нормальной физиологии, Витебский государственный орден Дружбы народов медицинский университет;

Масюк Н.Ю. – аспирант кафедры нормальной физиологии, Витебский государственный орден Дружбы народов медицинский университет.

Information about authors:

Gorodetskaya I.V. – Doctor of Medical Sciences, professor of the Chair of Normal Physiology, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;

Masyuk N.Y. – postgraduate of the Chair of Normal Physiology, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University.

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 210023, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», деканат лечебного факультета. E-mail: gorodecka-iv@mail.ru – Городецкая Ирина Владимировна.

Correspondence address: RRepublic of Belarus, 210023, Vitebsk, 27 Frunze ave., Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Chair of Normal Physiology. E-mail: gorodecka-iv@mail.ru – Irina V. Gorodetskaya.