

АНАЛИЗ КОРРЕЛЯЦИОННОЙ СВЯЗИ КОНЦЕНТРАЦИИ ЙОДСОДЕРЖАЩИХ ГОРМОНОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В КРОВИ, ИНТЕНСИВНОСТИ КАРИЕСА И АКТИВНОСТИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В СЛЮНЕ КРЫС

МАСЮК Н.Ю., ГОРОДЕЦКАЯ И.В.

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

Вестник ВГМУ. – 2018. – Том 17, №3. – С. 38-43.

THE CORRELATION ANALYSIS OF THE CONCENTRATION OF IODINE-CONTAINING THYROID HORMONES IN THE BLOOD, CARIES INTENSITY AND THE ACTIVITY OF LIPID PEROXIDATION IN THE SALIVA OF RATS

MASYUK N.Y., GORODETSKAYA I.V.

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

Vestnik VGMU. 2018;17(3):38-43.

Резюме.

Цель – выявить и оценить степень корреляции концентрации йодсодержащих тиреоидных гормонов в крови с показателями активности кариозного процесса в эмали и дентине, интенсивности перекисного окисления липидов и антиоксидантной активности в слюне крыс в условиях кариесогенных воздействий.

Материал и методы. Мерказолил вводили в дозе 25 мг/кг в течение 30 сут., затем до 60 сут. в половинной дозе, L-тироксин – в малых дозах (1,5-3,0 мкг/кг в течение 28 сут., затем до 60 сут. 1,5 мкг/кг). В качестве кариесогенных факторов использовали диету Стефана (в течение 60 сут.), краудинг-стресс (по 40 крыс в клетке в течение 1-го месяца, по 30 – в течение 2-го) и их комбинацию. Выраженность кариозного процесса оценивали по распространенности, частоте, тяжести и глубине поражения. Уровень йодсодержащих гормонов щитовидной железы исследовали иммуноферментным методом с помощью специальных диагностических наборов. Активность перекисного окисления липидов и антиоксидантных систем в слюне определяли хемилюминисцентным методом. Корреляционный анализ полученных данных проведен с использованием программы Statistica 10.0.

Результаты. Устойчивость эмали и дентина к кариозному поражению зависит от сывороточной концентрации йодсодержащих тиреоидных гормонов за счет их влияния на интенсивность перекисного окисления липидов в слюне и её антиоксидантную активность.

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

Abstract.

Objectives. To identify and assess the degree of correlation between the concentration of iodine-containing thyroid hormones in the blood and the activity of the carious process in the enamel and dentin, lipid peroxidation intensity and antioxidant activity in the saliva of rats under the conditions of cariogenic effects.

Material and methods. Mercazolil was administered at the dose of 25 mg/kg during 30 days, then up to 60 days the half dose was given, L-thyroxine – in low doses (1,5-3,0 mg/kg during 28 days, then up to 60 days 1,5 mg/kg was given). As cariogenic factors we used the Stephen diet (during 60 days), crowding stress (40 rats kept in one cage during 1 month, 30 rats during the second month) and their combination. The expressiveness of the carious process was evaluated by the prevalence, frequency, severity and depth of the lesion. The level of iodine-containing thyroid hormones was investigated by means of enzyme immunoassay using special diagnostic kits. The activity of lipid peroxidation and antioxidant systems in the saliva was determined by chemiluminescent method. The correlation analysis of the obtained data was carried out

using Statistica 10.0 program.

Results. The resistance of the enamel and dentin to carious lesions depends on the serum concentration of iodine-containing thyroid hormones due to their influence on the intensity of lipid peroxidation in the saliva and its antioxidant activity.

Key words: iodine-containing thyroid hormones, stress, tooth decay, lipid peroxidation, correlation.

Известно, что интенсивность перекисного окисления липидов (ПОЛ) в слюне и её антиоксидантная активность (АОА) влияют на резистентность твердых тканей зуба к кариозному поражению [1], являющемуся одной из наиболее распространенных форм патологии. Установлено изменение этих параметров при стрессе [2] и его роль в развитии кариозного процесса в эмали и дентине [3]. Вместе с тем, имеются данные, свидетельствующие о влиянии йодсодержащих тиреоидных гормонов (ЙТГ) на активность ПОЛ и антиоксидантных систем в слюне животных [4].

В связи с этим цель нашего исследования – выявить и оценить степень корреляции концентрации ЙТГ в крови с показателями активности кариозного процесса в эмали и дентине, ПОЛ и АОА в слюне крыс в условиях кариесогенных воздействий.

Материал и методы

Эксперимент выполнен на 390 беспородных белых крысах-самцах, начиная с 21-дневного возраста, в течение 2 месяцев. Животные были разделены на 13 групп: 1 – интактная, 2 – контрольная (внутрижелудочное введение 1% крахмального клейстера), 3 – кариесогенная диета (КГД) (рацион Стефана на протяжении 60 дней) [5], 4 – стресс (содержание крыс по 40 голов в стандартной пластиковой клетке размером 20х30х40 мм в течение первых 30 дней, по 30 в последующие), 5 – КГД + стресс, 6 – мерказолил (ООО «Фармацевтическая компания «Здоровье», Украина; интрагастрально в крахмальном клейстере 25 мг/кг на протяжении 30 дней, затем до окончания эксперимента в половинной дозе), 7 – мерказолил + КГД, 8 – мерказолил + стресс, 9 – мерказолил + КГД + стресс, 10 – L-тироксин (Berlin-Chemie AG, «Менарини Групп», Германия; внутрижелудочно в 1% крахмальном клейстере в дозе 1,5-3,0 мкг/кг 28 дней, в половинной дозе до 60 дня), 11 – L-тироксин + КГД, 12 – L-тироксин + стресс, 13 – L-тироксин + КГД + стресс.

Слюноотделение стимулировали внутри-

брюшинным введением крысам пилокарпина (0,5 мг/кг). Животных декапитировали под уретановым наркозом (1 г/кг массы тела). Эксперимент проводили с соблюдением принципов биоэтики (разрешение комиссии от 23.11.2015).

Для изучения активности кариозного процесса вычлененные челюсти крыс импрегнировали 2% раствором азотно-кислого серебра (рН 7,0) в течение 6 часов. Затем их промывали в дистиллированной воде и высушивали. На стоматологической установке «Melorin» с использованием сепарационных дисков d 19 мм и толщиной 0,3 мм изготавливали продольные шлифы моляров, которые исследовали под микроскопом Leica DM 2000 при 10-кратном увеличении. Оценивали распространенность – отношение числа крыс с кариесом кариес, к общему количеству животных в группе, выраженному в %; частоту – количество зубов, пораженных кариесом, на одну крысу; тяжесть – количество кариозных полостей на крысу и глубину поражения – количество баллов на крысу по 5-балльной шкале [6]. Интенсивность ПОЛ в слюне и ее АОА исследовали с помощью индукции хемилюминисценции 2% перекисью водорода на аппарате «БХЛ-06». Определяли значение светосуммы (S), максимальной интенсивности сигнала (I max) и тангенса угла его убывания (tg α_2), без учета знака (-) [7]. Концентрацию ЙТГ в сыворотке крови (общий уровень тироксина (T_4) и трийодтиронина (T_3) и их свободные фракции) определяли иммуноферментным методом с помощью специальных диагностических наборов. Изучение сывороточного содержания T_4 общего, T_3 общего и свободного осуществляли с использованием наборов фирмы «Диагностические системы» (Россия), а T_4 свободного – фирмы «L-Медика» (Беларусь).

Результаты обрабатывали с помощью программы Statistica 10.0 (StatSoft inc., лицензия УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»). Между параметрами интенсивности кариозного процесса и показателями ПОЛ, АОА (коэффициент корреляции γ_1) и уровнем ЙТГ в крови (коэффициент корреляции γ_2) определяли γ -корреляцию, так как

имело место много повторяющихся значений. Связь между параметрами, отражающими ПОЛ и АОА, с одной стороны, и сывороточной концентрацией ЙТГ, с другой, устанавливали по методу Спирмена (коэффициент корреляции r). Рассчитывали коэффициенты парциальной корреляции (R_1 и R_2) параметров ПОЛ, АОА с показателями активности кариеса (R_1) и содержанием ЙТГ в крови (R_2). Коэффициенты корреляции меньше 0,25 свидетельствуют о наличии слабой связи, 0,25-0,74 – умеренной, 0,75 и выше – сильной. Критическим уровнем значимости, при котором изучаемые нами параметры имели статистические различия, являлся $p < 0,05$ [8].

Результаты

У интактных животных в 20% случаев были обнаружены лишь единичные поверхностные кариозные поражения твердых тканей зуба, S составила 4,21 (4,06; 4,31) мВ*с, I max – 0,37 (0,33; 0,46) мВ, $\text{tg } \alpha_2$ – 0,446 (0,423; 0,481), содержание T_3 в крови было равно 1,576 (1,338; 1,626) нг/мл, T_4 149,854 (142,467; 159,510) нмоль/л, T_3 св 2,749 (2,311; 2,909) пг/мл, T_4 св 13,233 (11,210; 14,536) пмоль/л.

Проведенный нами анализ корреляции

между параметрами, отражающими активность кариозного поражения, с одной стороны, и интенсивность ПОЛ в слюне, с другой, выявил наличие прямой умеренной связи: между частотой кариозного процесса твердых тканей зуба и показателями S и I max коэффициент корреляции γ_1 был равен 0,66 и 0,69 соответственно (табл. 1), между ними и тяжестью кариеса 0,68 и 0,69, между S и I max и глубиной кариозного поражения в эмали и дентине 0,64 и 0,65 ($p < 0,001$ во всех случаях). Между активностью кариозного процесса и АОА слюны связь была умеренной обратной: коэффициент корреляции γ_1 с частотой и тяжестью кариеса в твердых тканях зуба составил -0,74 (в обоих случаях), с глубиной -0,70 ($p < 0,001$). Это означает, что чем больше интенсивность ПОЛ и меньше АОА слюны, тем больше активность кариозного поражения эмали и дентина.

Между показателями интенсивности кариеса и сывороточной концентрацией ЙТГ выявлена умеренная обратная взаимосвязь: между уровнем T_3 общего и частотой и тяжестью кариозного процесса коэффициент корреляции γ_2 был равен -0,46 (табл. 2), его глубиной -0,48 ($p < 0,001$); между содержанием T_4 общего и перечисленными показателями интенсивности кариозного процесса он составил -0,45, -0,47 и -0,49 ($p < 0,001$) соот-

Таблица 1 – Коэффициент корреляции γ_1 между показателями кариозного процесса и параметрами, отражающими интенсивность перекисного окисления липидов в слюне и её антиоксидантную активность

Показатели активности ПОЛ и АОА в слюне	Параметры кариозного процесса		
	Частота	Тяжесть	Глубина
S	0,66 $p < 0,001$	0,68 $p < 0,001$	0,64 $p < 0,001$
I max	0,69 $p < 0,001$	0,69 $p < 0,001$	0,65 $p < 0,001$
$\text{tg } \alpha_2$	-0,74 $p < 0,001$	-0,74 $p < 0,001$	-0,70 $p < 0,001$

Примечание: здесь и в таблицах 2, 3, 4 p – обозначение статистической значимости различий.

Таблица 2 – Коэффициент корреляции γ_2 , отражающий связь уровня йодсодержащих тиреоидных гормонов в крови с параметрами активности кариозного поражения в твердых тканях зуба

Показатели интенсивности кариеса	Сывороточный уровень ЙТГ			
	T_3	T_4	T_3 св	T_4 св
Частота	-0,46 $p < 0,001$	-0,45 $p < 0,001$	-0,46 $p < 0,001$	-0,45 $p < 0,001$
Тяжесть	-0,46 $p < 0,001$	-0,47 $p < 0,001$	-0,46 $p < 0,001$	-0,46 $p < 0,001$
Глубина	-0,48 $p < 0,001$	-0,49 $p < 0,001$	-0,48 $p < 0,001$	-0,46 $p < 0,001$

ветственно; между концентрацией T_3 свободного и частотой и тяжестью кариеса был таким же, как и с содержанием T_3 общего, и равен -0,46, между ней и глубиной -0,48 ($p<0,001$); между уровнем T_4 свободного и изученными параметрами кариеса коэффициент γ_2 составил -0,45, -0,46 и -0,46 ($p<0,001$) соответственно. Это указывает на то, что чем выше сывороточное содержание ЙТГ, тем меньше интенсивность кариозного процесса в твердых тканях зуба.

Установлена корреляционная взаимосвязь между уровнем ЙТГ в крови и активностью ПОЛ и антиоксидантных систем в слюне крыс. Между сывороточной концентрацией T_4 общего и свободного и значением $\lg \alpha_2$, характеризующим АОА, коэффициент r был наибольшим – 0,75 ($p<0,001$, табл. 3), что свидетельствует о наличии сильной прямой связи. Немного меньшим значение r было между величиной $\lg \alpha_2$ и сывороточным содержанием T_3 общего и свободного – 0,73 и 0,71 ($p<0,001$), что указывает на умеренную прямую связь. Вместе с тем, между показателями, отражающими стимуляцию ПОЛ, и уровнем ЙТГ в крови взаимосвязь была обратной умеренной: коэффициент корреляции r между концентрацией T_3 и T_4 общих, T_3 и T_4 свободных и значением параметра S был равен -0,57, -0,61, -0,55 и -0,59 соответственно ($p<0,001$ во всех случаях), между ними и величиной I_{\max} – -0,60, -0,63, -0,57, -0,61 ($p<0,001$).

для тяжести ($R_1=0,75-0,77$) ($p<0,001$, табл. 4), умеренная для частоты и глубины ($R_1=0,67-0,71$) ($p<0,001$). Между значением I_{\max} и всеми показателями интенсивности кариеса выявлена умеренная прямая взаимосвязь ($R_1=0,66-0,73$). Между величиной $\lg \alpha_2$, с одной стороны, и частотой и тяжестью кариозного процесса в эмали и дентине, с другой, напротив, отмечена обратная сильная корреляция ($R_1=-0,75 - -0,78$) ($p<0,001$), а между ней и глубиной кариеса – обратная умеренная ($R_1=-0,71 - -0,73$) ($p<0,001$). При анализе значений коэффициента R_2 наиболее существенная связь была выявлена между содержанием в крови ЙТГ и АОА в слюне – умеренная прямая ($R_2=0,48-0,62$) ($p<0,001$), в несколько меньшей степени между сывороточным уровнем ЙТГ и параметрами ПОЛ – умеренная и слабая обратная ($R_2=-0,22 - -0,37$) ($p<0,001$). Это свидетельствует о том, что чем выше уровень ЙТГ в крови, тем больше АОА слюны и меньше активность ПОЛ в ней.

Обсуждение

Проведенный нами корреляционный анализ позволяет сформулировать следующие выводы:

1) в наибольшей степени активность кариозного процесса в твердых тканях зуба связана с АОА слюны (значение коэффициента корреляции γ_1 равно -0,70 – -0,74; величина R_1 от -0,71

Таблица 3 – Значение коэффициента корреляции r между показателями ПОЛ в слюне, её АОА и сывороточной концентрацией йодсодержащих гормонов щитовидной железы

Показатели активности ПОЛ и АОА в слюне	Содержание ЙТГ в крови			
	T_3	T_4	T_3 св	T_4 св
S	-0,57 $p<0,001$	-0,61 $p<0,001$	-0,55 $p<0,001$	-0,59 $p<0,001$
I_{\max}	-0,60 $p<0,001$	-0,63 $p<0,001$	-0,57 $p<0,001$	-0,61 $p<0,001$
$\lg \alpha_2$	0,73 $p<0,001$	0,75 $p<0,001$	0,71 $p<0,001$	0,75 $p<0,001$

Для того чтобы выявить вклад каждого из факторов (сывороточный уровень ЙТГ, активность ПОЛ и АОА в слюне) в развитие кариозного процесса в твердых тканях зуба, далее взаимосвязь между ними проанализировали методом парциальной корреляции. Обнаружено, что между величиной S и параметрами кариозного поражения существует прямая корреляция: сильная

до -0,78), при этом тип связи носит обратный характер;

2) в несколько меньшей степени имеется взаимосвязь с интенсивностью ПОЛ в слюне (коэффициент корреляции γ_2 составил от 0,64 до 0,69; значение R_1 от 0,66 до 0,77), прямой характер связи;

3) наиболее выраженную связь из всех

форм ЙТГ с активностью кариозного поражения в эмали и дентине имеет сывороточный уровень T_4 общего (коэффициент корреляции γ_2 был равен -0,45 – -0,49, обратная умеренная связь);

4) содержание ЙТГ в крови в большей степени коррелирует с АОА слюны (значение коэффициента r составило 0,71 – 0,75, R_2 – от 0,48 до 0,62, прямая связь), в незначительно меньшей – с интенсивностью ПОЛ в ней (величина коэффициента корреляции r была равна -0,55 – -0,63, R_2 = -0,22 – -0,37, обратный тип связи).

Заключение

Методами статистического анализа (γ -корреляция, корреляция Спирмена и парциальная корреляция) установлено, что устойчивость эмали и дентина к кариозному поражению связана с сывороточной концентрацией йодсодержащих тиреоидных гормонов, в том числе за счет их влияния на интенсивность перекисного окисления липидов в слюне и её антиоксидантную активность. Это доказывает взаимосвязь между йодсодержащими гормонами щитовидной железы и кариесрезистентностью твердых тканей зуба и обосновывает необходимость контроля уровня йодтиронинов в крови у пациентов с высокой активностью кариозного процесса.

References

1. Muchandi S, Walimbe H, Bijle MN, Nankar M, Chaturvedi S, Karekar P. Comparative evaluation and correlation of salivary total antioxidant capacity and salivary pH in caries-free and severe early childhood caries children. J Contemp Dent Pract. 2015 Mar;16(3):234-7.
2. Ziaudeen S, Ravindran R. Assessment of oxidant-antioxidant status and stress factor in recurrent aphthous stomatitis patients: case control study. J Clin Diagn Res. 2017 Mar;11(3):ZC01-ZC04. doi: 10.7860/JCDR/2017/22894.9348
3. Mejía-Rubalcava C, Alanís-Tavira J, Argueta-Figueroa L, Legorreta-Reyna A. Academic stress as a risk factor for dental caries. Int Dent J. 2012 Jun;62(3):127-31. doi: 10.1111/j.1875-595X.2011.00103.x
4. Mayboroda YuN, Goman MV, Khorev OYu. Effect of the drug "Mexidol" on the state of lipid peroxidation and

Литература

1. Comparative evaluation and correlation of salivary total antioxidant capacity and salivary pH in caries-free and severe early childhood caries children / S. Muchandi [et al.] // J. Contemp. Dent. Pract. – 2015 Mar. – Vol. 16, N 3. – P. 234–237.
2. Ziaudeen, S. Assessment of oxidant-antioxidant status and stress factor in recurrent aphthous stomatitis patients: case control study / S. Ziaudeen, R. Ravindran // J. Clin. Diagn. Res. – 2017 Mar. – Vol. 11, N 3. – P. ZC01-ZC04.
3. Academic stress as a risk factor for dental caries / C. Mejía-Rubalcava [et al.] // Int. Dent. J. – 2012 Jan. – Vol. 62, N 3. – P. 127–131.
4. Майборода, Ю. Н. Влияние препарата «Мексидол» на состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантную активность слюны у больных пародонтитом на фоне гипотиреоза / Ю. Н. Майборода, М. В. Гоман, О. Ю. Хорев // Кубан. науч. мед. вестн. – 2014. – № 4. – С. 74–78.
5. Stephan, R. M. Effects of different types of human foods on dental health in experimental animals / R. M. Stephan // J. Dent. Res. – 1966. – Vol. 45, N 5. – P. 1551-1561.
6. 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.
7. Кузьмина, Е. И. Применение индуцированной хемилюминесценции для оценки свободнорадикальных реакций в биологических субстратах / Е. И. Кузьмина, А. С. Нелюбин, М. К. Щенникова // Биохимии и биофизики микроорганизмов : межвуз. сб. – Горький, 1983. – С. 179–183.
8. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение прикладных программ Statistica / О. Ю. Реброва. – М. : МедиаСфера, 2002. – 312 с.

Поступила 02.05.2018 г.

Принята в печать 31.05.2018 г.

antioxidant activity of saliva in patients with periodontitis on the background of hypothyroidism. Kuban Nauch Med Vestn. 2014;(4):74-8. (In Russ.)

5. Stephan RM. Effects of different types of human foods on dental health in experimental animals. J Dent Res. 1966 Sep-Oct;45(5):1551-61. doi: 10.1177/00220345660450054701
6. Donskiy GI, Pavlyuchenko ON, Melikov AV; Donets Gos Med Un-t Im M Gor'kogo. Pat SU 1720082 SSSR, G 09 B 23/28. A method of modeling dental caries. № 4781223/14; zaiavl 10.01.90; opubl 15.03.92, Biul. № 10. 3 p. (In Russ.)
7. Kuz'mina EI, Nelyubin AS, Shchennikova MK. The use of induced chemiluminescence to evaluate free radical reactions in biological substrates. V: Biokhimii i biofiziki mikroorganizmov: mezhvuz sb. Gor'kii, RF; 1983. P. 179-83. (In Russ.)
8. Rebrova OYu. Statistical analysis of medical data. The use of applied programs Statistica. Moscow, RF: MediaSfera; 2002. 312 p. (In Russ.)

Submitted 02.05.2018

Accepted 31.05.2018

Сведения об авторах:

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

Городецкая И.В. – д.м.н., профессор кафедры нормальной физиологии, декан лечебного факультета, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет.

Information about authors:

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

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

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 210023, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, кафедра нормальной физиологии. E-mail: koxinorlnata@gmail.com – Масюк Наталья Юзефовна.

Correspondence address: Republic of Belarus, 210023, Vitebsk, 27 Frunze ave., Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Chair of Normal Physiology. E-mail: koxinorlnata@gmail.com – Natalya Y. Masyuk.