

# ВЛИЯНИЕ ЙОДСОДЕРЖАЩИХ ТИРЕОИДНЫХ ГОРМОНОВ НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ УСТОЙЧИВОСТЬ И ПЛОТНОСТЬ ЭМАЛИ

*Масюк Н. Ю., Городецкая И. В.*

*Учреждение образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»,  
г. Витебск, Республика Беларусь*

**Реферат.** В опытах на 390 беспородных белых крысах-самцах, начиная с 21-дневного возраста, установлено, что экспериментальный гипотиреоз (введение мерказолила в дозе 25 мг/кг 30 дней, в половинной дозе до 60-го дня) сопровождается снижением структурно-функциональной устойчивости (определяемой по величине теста эмалевого резистентности) и плотности эмали (оцениваемой на рентгенограммах нижних челюстей крыс в области медиально-щечного бугорка первого моляра по величине оттенка серого и плотностного профиля) при воздействии кариесогенной диеты Стефана (в течение 60 дней), краудинг-стресса (скученное содержание животных на протяжении такого же срока) и их комбинации. Малые дозы L-тироксина (1,5–3,0 мкг/кг 28 дней, в половинной дозе до 60-го дня), напротив, ограничивают уменьшение структурно-функциональной резистентности и плотности эмали во всех изученных условиях. Следовательно, йодсодержащие гормоны щитовидной железы имеют значение в формировании резистентности твердых тканей зуба к кариесогенным воздействиям. Результаты обосновывают необходимость исследования и при необходимости коррекции тиреоидного статуса у пациентов, часто обращающихся к врачу-стоматологу.

**Ключевые слова:** йодсодержащие тиреоидные гормоны, стресс, структурно-функциональная устойчивость эмали.

**Введение.** Кариес — наиболее широко распространенная патология челюстно-лицевой области. Его возникновению способствует снижение структурно-функциональной устойчивости и плотности эмали [1], развивающееся в т. ч. при стрессе и дисфункции щитовидной железы. Вместе с тем установлено, что йодсодержащие тиреоидные гормоны (далее — ЙТГ) имеют значение в антистресс-системе организма [2]. Однако их роль в формировании структурно-функциональной устойчивости и плотности эмали при стрессе остается неизученной.

**Цель работы** — определение влияния ЙТГ на резистентность и плотность эмали в условиях воздействия кариесогенной диеты (далее — КГД), стресса и их сочетания.

**Материалы и методы.** Работа выполнена на 390 беспородных белых крысах-самцах. В опыт брали животных после достижения ими 21-дневного возраста. Формировали 13 групп: 1-я — интактная, 2-я — контрольная (введение внутривентрикулярно 1 %-го крахмального клейстера), 3-я — КГД, 4-я — стресс, 5-я — КГД + стресс, 6-я — мерказолил, 7-я — мерказолил + КГД, 8-я — мерказолил + стресс, 9-я — мерказолил + КГД + стресс, 10-я — тироксин, 11-я — тироксин + КГД, 12-я — тироксин + стресс, 13-я — тироксин + КГД + стресс. В качестве КГД применяли рацион Стефана [3] в течение 2-х мес. Стресс моделировали скученным содержанием животных в стандартных пластиковых клетках размером 20×30×40 см в течение аналогичного срока (по 40 голов в течение первых 30 дней, по 30 — в последующие 30 сут) [4].

Функцию щитовидной железы угнетали внутривентрикулярным введением мерказолила (ООО «Фармацевтическая компания «Здоровье», Украина) в 1 %-го крахмальном клейстере в дозе 25 мг/кг на про-

тяжении 30 дней, затем до окончания эксперимента в половинной дозе. L-тироксин (Berlin-Chemie AG, «Менарини Групп», Германия) вводили аналогичным образом в нарастающих дозах от 1,5 до 3,0 мкг/кг в течение 28 дней, затем до 60-го дня в половинной дозе. Чтобы исключить влияние на исследуемые параметры самой 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 выводили из эксперимента путем декапитации под уретановым наркозом (1 г/кг массы тела).

Интенсивность стресс-реакции оценивали по изменению относительной массы стресс-сенситивных органов — надпочечников (далее — ОМН), селезенки (далее — ОМС), тимуса (далее — ОМТ) и по состоянию слизистой оболочки желудка (далее — СОЖ). Относительную массу вычисляли как отношение абсолютной массы к массе тела и выражали в мг/г. Изменение СОЖ оценивали 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 1 животного; 4) язвенному индексу — сумме тяжести, частоты и множественности поражения [5].

Структурно-функциональную устойчивость эмали изучали с помощью теста эмалевой резистентности (далее — ТЭР), значения которого оценивали по стандартной 10-балльной шкале [6].

Плотность эмали исследовали по рентгенограммам нижних челюстей крыс, полученных на рентген-аппарате Xgenus (Италия) со считывающим сканером Vistascan (Германия). Используя программное обеспечение SIRONA SIDEXIS XG (рег. № 104292557) в области медиально-щечного бугорка первого моляра (правого или левого) определяли величину оттенка серого (далее — ВОС) в условных единицах (далее — усл. ед.) и плотностного профиля (далее — ПП) [7].

Статистическую обработку данных производили с помощью программы Statistica 6.0. Для анализа различий количественных признаков применяли критерий Манна–Уитни для попарного сравнения групп. Данные по частоте поражения СОЖ представляли в процентах, по тяжести и множественности поражения СОЖ — в виде таблицы частот, по результатам ТЭР — в виде медиан (Me) и границ доверительного интервала (-95%; +95%), остальные — в виде медиан (Me) и границ верхнего и нижнего квартилей (LQ; UQ). Полученные данные считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** У интактных животных ОМН составила 0,23 (0,20; 0,28) мг/г, ОМС — 4,44 (3,92; 4,85) мг/г, ОМТ — 3,73 (3,54; 3,91) мг/г, значение ТЭР было равно 1,5 (1,0; 3,0) балла, ВОС — 186 (175; 194) усл. ед., ПП — 82 (77; 85) %. Введение 1 %-го крахмального клейстера не повлияло на исследуемые параметры.

Диета Стефана не вызвала изменения ОМ органов-маркеров стресса, состояния СОЖ ( $p > 0,05$ ). При этом она привела к снижению структурно-функциональной устойчивости (повышение величины ТЭР в 3 раза,  $p < 0,001$ ) и плотности эмали (ВОС упала на 22 %, ПП — на 25 %,  $p < 0,01$ ).

Скученное содержание крыс спровоцировало увеличение ОМН на 36 % ( $p < 0,05$ ), снижение ОМС на 24 %, ОМТ — на 29 % ( $p < 0,001$ ), изъязвление 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, т. е. вызвало развитие стресс-реакции. Вместе с тем у таких крыс наблюдалось уменьшение резистентности и плотности эмали, но меньшее, чем после нахождения на КГД: значение ТЭР снизилось в 2 раза ( $p < 0,05$ ), ВОС — на 16 % ( $p < 0,01$ ), ПП — на 18 % ( $p < 0,01$ ).

Комбинированное воздействие КГД и стресса также вызвало комплекс характерных для стресса изменений: возрастание ОМН на 43 % ( $p < 0,05$ ), уменьшение ОМС и ОМТ на 26 и 28 % соответственно ( $p < 0,001$ ), ulcerацию СОЖ у 70 % животных, с тяжестью 2 балла у 30 %, 3 балла — у 40 % крыс, множественностью 2 и 3 язвы у 30 и 40 % крыс соответственно ( $p < 0,01$ ), язвенным индексом 4,3. Сочетание стресса и КГД сопровождалось большим, чем при одиночном влиянии указанных факторов, снижением структурно-функциональной устойчивости эмали (величина ТЭР повышалась в 4 раза,  $p < 0,001$ ) и ее плотности (ВОС упала на 31 %, ПП — на 35 %,  $p < 0,01$ ).

Гипофункция щитовидной железы сопровождалась уменьшением ОМН, ОМС и ОМТ на 21 ( $p < 0,05$ ), 14 и 16 % ( $p < 0,01$ ) соответственно, изъязвлением СОЖ у 50 % животных, с тяжестью 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 ( $p < 0,05$ ), язвенным индексом 2,4. Вместе с тем у гипотиреоидных крыс развивалось падение резистентности (увеличение значения ТЭР в 2 раза,  $p < 0,05$ ) и плотности (снижение ВОС на 17 %, ПП — на 18 %,  $p < 0,01$ ) эмали.

Получение КГД гипотиреоидными крысами, как и эутиреоидными, не сопровождалось изменением ОМ исследованных стресс-сенситивных органов и состояния СОЖ ( $p > 0,05$  по отношению к группе «Мерказолил»), однако привело к более значительному, чем у них, снижению структурно-функциональной

устойчивости эмали (величина ТЭР по отношению к ее значению в группе «Мерказолил» увеличилась в 2 раза ( $p < 0,001$ ) и была больше в 1,33 раза, чем в группе «КГД» ( $p < 0,05$ ), и ее плотности (по сравнению с группой «Мерказолил» ВОС упала на 33 %, ПП — на 38 %,  $p < 0,01$ ), в результате чего указанные показатели были ниже на 11 и 13 % ( $p < 0,01$ ), чем у эутиреоидных крыс аналогичной группы).

Краудинг-стресс у животных, получавших тиреостатик, в отличие от эутиреоидных крыс не привел к увеличению ОМН ( $p > 0,05$ ) и вызвал меньшее снижение ОМС — на 19 % ( $p < 0,01$ ) и ОМТ — на 21 % ( $p < 0,001$ ). Однако стрессирование гипотиреоидных животных вызвало большее по сравнению с эутиреоидными изъязвление 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. У гипотиреоидных крыс, как и у эутиреоидных, нахождение в условиях скученности характеризовалось меньшим по сравнению с КГД снижением резистентности и плотности эмали: по сравнению с группой «Мерказолил» значение ТЭР увеличилось в 1,5 раза ( $p < 0,01$ ), ВОС уменьшилась на 24 %, ПП — на 26 % ( $p < 0,01$ ). Однако по отношению к величине этих параметров в такой же группе эутиреоидных животных величина ТЭР была больше в 1,5 раза ( $p < 0,01$ ), тогда как ВОС и ПП были ниже на 8 и 9 % ( $p < 0,01$ ).

Сочетанное воздействие КГД и стресса на гипотиреоидных животных в противоположность эутиреоидным не вызвало увеличения ОМН ( $p > 0,05$  по сравнению с группой «Мерказолил»), привело к меньшему падению ОМС — на 22 % и ОМТ — на 26 % ( $p < 0,001$ ) и, напротив, к большей ульцерации СОЖ — у 100 % крыс, с тяжестью 2 балла у 20 %, 3 балла — 60 %, 4 балла — у 20 % животных, множественностью 2, 3 и 4 язвы у 20; 60 и 20 % крыс ( $p < 0,001$ ), язвенным индексом 7,0. Вместе с тем у таких животных наблюдалось наиболее значительное снижение структурно-функциональной устойчивости (по отношению к группе «Мерказолил» величина ТЭР увеличилась в 2,25 раза ( $p < 0,001$ ), в результате чего была больше в 1,13 раза, чем в аналогичной группе эутиреоидных крыс ( $p < 0,05$ ), и плотности эмали (ВОС упала на 44 % ( $p < 0,01$ ), ПП — на 51 % ( $p < 0,01$ )), вследствие чего они стали ниже таковых у эутиреоидных крыс в аналогичных условиях на 13 и 16 % ( $p < 0,01$ ).

Введение L-тироксина в выбранных нами дозах не привело к изменению ОМ стресс-сенситивных органов, состояния СОЖ и твердых тканей зуба ( $p > 0,05$ ).

КГД у крыс, которым вводили L-тироксин, как и у эутиреоидных животных, не вызвала изменения ОМ исследуемых органов и состояния СОЖ ( $p > 0,05$  по сравнению с группой «L-тироксин»), и хотя это спровоцировало уменьшение структурно-функциональной устойчивости эмали и ее плотности, но в значительно меньшей степени по сравнению с указанной группой животных: по отношению к группе «L-тироксин» значение ТЭР увеличилось в 2,67 раза ( $p < 0,01$ ) и было в 1,5 раза ниже ( $p < 0,01$ ), чем в группе «КГД», ВОС снизилась только на 14 %, ПП — на 15 % ( $p < 0,01$ ), в результате чего эти величины были выше на 8 и 10 % ( $p < 0,01$ ) таковых в аналогичной группе эутиреоидных крыс.

Краудинг-стресс у животных, получавших L-тироксин, в противоположность эутиреоидным не привел к увеличению ОМН, ульцерации СОЖ и падению резистентности эмали ( $p > 0,05$  по сравнению с группой «L-тироксин») и сопровождался существенно меньшим снижением ОМС — на 13 % ( $p < 0,05$ ), ОМТ — на 16 % ( $p < 0,01$ ) и плотности эмали (ВОС уменьшилась лишь на 6 %, ПП — на 7 % ( $p < 0,05$ )) по отношению к группе «L-тироксин»). В результате значение ТЭР было в 2 раза ниже ( $p < 0,05$ ), а ВОС и ПП — на 10 и 11 % ( $p < 0,05$ ) выше, чем в группе «Стресс».

Комбинированное воздействие КГД и скученного содержания на крыс, которым вводили L-тироксин, в отличие от эутиреоидных не вызвало увеличения ОМН и повреждения СОЖ ( $p > 0,05$ ) и привело к менее выраженному снижению ОМС на 16 % и ОМТ — на 17 % ( $p < 0,01$ ). Падение структурно-функциональной устойчивости и плотности эмали было значительно меньшим: величина ТЭР возросла по сравнению с таковой в группе «L-тироксин» в 3,67 раза ( $p < 0,001$ ), ВОС уменьшилась на 17 %, ПП — на 19 % ( $p < 0,01$ ). Вследствие этого значение ТЭР было в 1,45 раза ниже ( $p < 0,001$ ), тогда как ВОС и ПП, напротив, были выше на 14 и 16 % ( $p < 0,01$ ) по отношению к аналогичным параметрам в группе «КГД + стресс».

**Заключение.** Отсутствие увеличения ОМН при стрессе у гипотиреоидных животных свидетельствует о «выключении» в условиях гипофункции щитовидной железы ответа гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. В полном соответствии с этим находятся меньшее, чем у эутиреоидных крыс, находившихся в условиях скученного содержания, уменьшение ОМС и ОМТ, поскольку тимолимфатическую инволюцию обуславливают глюкокортикоиды, и, напротив, большее поражение СОЖ из-за невозможности реализации адаптивного действия кортикостероидов, которое они оказывают в умеренных дозах. L-тироксин в малых дозах лимитирует снижение ОМС и ОМТ, а также предупреждает изменение ОМН и состояния СОЖ при изолированном действии стресса и при его сочетании с КГД.

КГД и краудинг-стресс как по отдельности, так и при комбинированном воздействии вызывают уменьшение структурно-функциональной устойчивости и плотности эмали. Экспериментальный гипо-

тиреоз сам по себе сопровождается падением резистентности и плотности твердых тканей зуба, а также увеличивает кариесогенное действие использованной диеты, стресса и их сочетания. Близкие к физиологическим дозы L-тироксина, напротив, ограничивают снижение структурно-функциональной устойчивости и плотности эмали. Это свидетельствует о значимости йодсодержащих тиреоидных гормонов в формировании резистентности твердых тканей зуба к кариесогенному воздействию и обосновывает необходимость исследования и коррекции тиреоидного статуса у пациентов, часто обращающихся к врачу-стоматологу по поводу кариозного процесса.

### Литература

1. Optical analysis of enamel and dentin caries in relation to mineral density using swept-source optical coherence tomography / T. Ueno [et al.] // J. Med. Imaging. (Bellingham). — 2016. — Vol. 3, № 3. — P. 035507.
2. Городецкая, И. В. Влияние йодсодержащих тиреоидных гормонов на интенсивность перекисного окисления липидов в печени и крови крыс при стрессе / И. В. Городецкая, Е. А. Гусакова // Вестн. ВГМУ. — 2014. — Т. 13, № 3. — С. 35–42.
3. 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, № 5. — P. 1551–1561.
4. Кириллов, Н. А. Гистохимическая характеристика структур лимфоидных органов крыс под действием стресса / Н. А. Кириллов, А. Т. Смородченко // Бюл. эксперим. биол. мед. — 1999. — Т. 127, № 2. — С. 171–173.
5. Экспериментальная модель пептической язвы желудка / Л. М. Тарасенко [и др.] // Патологическая физиология и эксперим. терапия. — 2001. — Вып. 4. — С. 27–28.
6. Терехова, Т. Н. Профилактика стоматологических заболеваний / Т. Н. Терехова, Т. В. Попруженко. — Минск Беларусь, 2004. — 526 с.
7. Малинин, А. Н. Новые возможности программы SIRONA SIDEXIS для хирургов-стоматологов / А. Н. Малинин // Институт стоматологии. — 2005. — № 4. — С. 122–123.

## EFFECT OF IODINE-CONTAINING THYROID HORMONES ON STRUCTURAL AND FUNCTIONAL STABILITY AND ENAMEL DENSITY

*Masiuk N. Y., Gorodetskaya I. V.*

*Educational Establishment "Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University", Vitebsk, Republic of Belarus*

In experiments with 390 outbred male rats, starting from the age of 21 days, it was established that experimental hypothyroidism (injecting of Mercazolium at a dose of 25 mg/kg for 30 days, in a half of the dose till 60 days) reduces the structural-functional stability (determined by magnitude Test of enamel resistance) and enamel density (assessed on the roentgenograms of the lower jaws of rats in the medial-buccal tubercle of the first molar in terms of the shade of gray and density profile) under the influence cariogenic diet of Stephan (for 60 days), crowding-stress (the bored maintenance of animals for the same period) and their combination. Small doses of L-thyroxine (1.5–3.0 mcg/kg 28 days, in a half of the dose till 60 days), on the contrary, limit the reduction of structural and functional resistance and enamel density in all studied conditions. Consequently, iodine-containing thyroid hormones play an important role in the formation of resistance of hard tooth tissues to cariogenic effects. The results justify the need for research and, if necessary, correction of thyroid status in patients who often consult a dentist.

**Keywords:** iodine-containing thyroid hormones, stress, structural-functional stability of enamel.