

ВЛИЯНИЕ ТИРЕОИДНОГО СТАТУСА НА ПРОЦЕСС ЖЕВАНИЯ ПРИ ПЕРЕЛОМЕ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ У КРЫС В УСЛОВИЯХ СТРЕССА

Городецкая И. В., Маркевич Т. Н.

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

Реферат. Наименее исследованным аспектом стресс-протекторного эффекта йодсодержащих тиреоидных гормонов остается их влияние на функцию челюстно-лицевой области. Наиболее значимый фактор, вызывающий ее нарушение, — травматический. Цель настоящего исследования — установить значение тиреоидного статуса в постфрактурных изменениях жевательной функции нижней челюсти, развивающихся без и на фоне стресса. В опытах на 130 беспородных половозрелых белых крысах-самцах массой 180–230 г показано, что стресс («свободное плавание в клетке») сам по себе вызывает снижение функции нижней челюсти (оценивалось по скорости обработки пищи различной степени жесткости) и отягощает его после перелома (создание в теле мандибулярной кости отверстия диаметром около 2,0 мм).

Гипотиреоз (25 мг/кг мерказолила внутривенно в течение 20 дней) снижает эффективность функционирования нижней челюсти после изолированного и комбинированного воздействия стресса и перелома, тогда как L-тироксин (1,5–3,0 мкг/кг внутривенно в течение 28 дней), напротив, способствует ее сохранению.

Ключевые слова: йодсодержащие гормоны щитовидной железы, стресс, перелом нижней челюсти.

Введение. Стресс часто сочетается с другими формами патологии, в том числе травматического генеза. На долю переломов нижней челюсти приходится около 75 % от общего числа травм челюстно-лицевой области [1]. Установлена роль йодсодержащих гормонов щитовидной железы в антистресс-системе — доказано, что они повышают устойчивость организма к стрессу различной природы [2]. Однако их влияние на изменения функции нижней челюсти, вызванные ее переломом, в том числе в условиях стресса, не исследовано.

Цель работы — установление значения тиреоидного статуса в постфрактурных изменениях жевательной функции нижней челюсти, развивающихся без и на фоне стресса.

Материалы и методы. Исследование выполнено на 130 беспородных половозрелых белых крысах-самцах массой 180–230 г в осенне-зимний период. Животные содержались на диете вивария с соблюдением стандартных условий. При проведении экспериментов соблюдались требования гуманного обращения с экспериментальными животными. Стресс воспроизводили «свободным плаванием в клетке», для чего крыс по 5 особей помещали в пластиковую клетку, заполненную водой на высоту 15 см, на 30 мин в течение 14 дней. Для создания перелома под эфирным наркозом шаровидным бором производили дефект (диаметром около 2,0 мм) в теле нижней челюсти. Гипотиреоз вызывали внутривенным введением мерказолила (ООО «Фармацевтическая компания "Здоровье"», Украина) в дозе 25 мг/кг в 1%-м крахмальном клейстере с помощью зонда в течение 20 дней. Близкие к физиологическим дозы L-тироксина (L-T₄) (1,5–3,0 мкг/кг) (Berlin-Chemie AG, «Менарини Групп», Германия) вводили аналогичным способом в течение 28 дней.

Общую устойчивость организма исследовали по изменениям относительной массы надпочечников (ОМН), селезенки (ОМС) и тимуса (ОМТ), рассчитываемой как отношение их абсолютной массы к массе тела. Для исследования слизистой оболочки желудка (СОЖ) животных за сутки до эксперимента лишали пищи. Изучали частоту поражения (ЧП) СОЖ (отношение числа животных, имевших кровоизлияния в слизистой, к общему количеству крыс в группе, выраженное в процентах); тяжесть поражения (ТП) (в баллах: 0 — отсутствие кровоизлияний; 0,5 — гиперемия; 1 — единичные (1 или 2) точечные кровоизлияния; 2 — множественные (более 3) незначительные (площадью около 1 мм²) кровоизлияния; 3 — множественные значительные (площадью более 1 мм²) кровоизлияния; 4 — массивные кровоизлияния, охватывающие практически всю поверхность слизистой [3]). Индекс поражения (ИП) СОЖ рассчитывали, как произведение частоты и средней тяжести поражения (общее число баллов в группе, деленное на количество животных в ней) в группе, деленное на 100. Жевательную функцию нижней челюсти оценивали по скорости обработки пищи средней жесткости и жесткой — по разнице веса меловой палочки и ореха до и после пробы, проводимой в течение 2 мин.

Статистическую обработку результатов эксперимента проводили с применением пакета прикладных программ Statistica 10.0 (StatSoftinc., STA999K347156-W). Для межгруппового сравнения и проведения анализа различий по количественным параметрам использовали U-критерий Манна — Уитни. Данные по частоте поражения СОЖ обрабатывали с использованием модулей «Непараметрические статистики», «Таблицы 2×2» (использовали точный критерий Фишера). Критическим уровнем значимости был принят $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. У интактных животных ОМН составила 0,23 (0,16; 0,30) мг/г, ОМС 4,01 (3,66; 4,58) мг/г, ОМТ 3,03 (2,64; 3,50) мг/г. Поражение СОЖ отсутствовало. Скорость обработки ореха была равна 0,73 (0,72; 0,84) г/мин, мела 0,76 (0,61; 0,86) г/мин. Введение 1%-го крахмального клейстера контрольным крысам не оказало влияния на изученные нами показатели (у 10 % животных в СОЖ наблюдались незначительные единичные кровоизлияния с ТП 1 балл, вероятно, вызванные самой процедурой введения крахмального клейстера).

«Свободное плавание в клетке» вызвало появление у крыс характерных для стресса изменений исследованных нами параметров: ОМН увеличилась на 79 %, а ОМС и ОМТ уменьшились на 23 и 27 % (таблица 1).

Таблица 1 — Влияние тиреоидного статуса на изменения относительной массы стресс-сенситивных органов, вызванные стрессом, переломом и их комбинацией

Группа животных	Относительная масса, мг/г		
	надпочечников	селезенки	тимуса
1. Контроль (n = 6)	0,24 (0,18; 0,29)	4,01 (3,63; 4,67)	3,01 (2,61; 3,43)
2. Стресс (n = 6) <i>p</i> ₁₋₂	0,43 (0,34; 0,45) <i>p</i> < 0,025	3,07 (2,81; 3,12) <i>p</i> < 0,01	2,21 (2,12; 2,35) <i>p</i> < 0,025
3. Перелом (n = 6) <i>p</i> ₂₋₃ <i>p</i> ₁₋₃	0,37 (0,29; 0,44) <i>p</i> > 0,05 <i>p</i> < 0,025	3,00 (2,74; 3,21) <i>p</i> > 0,05 <i>p</i> < 0,01	2,20 (1,93; 2,27) <i>p</i> > 0,05 <i>p</i> < 0,01
4. Стресс + перелом (n = 6) <i>p</i> ₂₋₄ <i>p</i> ₃₋₄ <i>p</i> ₁₋₄	0,50 (0,46; 0,56) <i>p</i> < 0,05 <i>p</i> < 0,05 <i>p</i> < 0,01	2,59 (2,53; 2,64) <i>p</i> < 0,01 <i>p</i> < 0,05 <i>p</i> < 0,01	1,83 (1,73; 2,17) <i>p</i> < 0,05 <i>p</i> < 0,05 <i>p</i> < 0,01
5. Мерказолил (n = 6) <i>p</i> ₁₋₅	0,17 (0,15; 0,22) <i>p</i> < 0,05	3,49 (3,19; 3,62) <i>p</i> < 0,05	2,29 (1,89; 2,51) <i>p</i> < 0,05
6. Мерказолил + стресс (n = 6) <i>p</i> ₅₋₆ <i>p</i> ₁₋₆ <i>p</i> ₂₋₆	0,29 (0,18; 0,32) <i>p</i> < 0,05 <i>p</i> > 0,05 <i>p</i> < 0,025	2,73 (2,25; 3,03) <i>p</i> < 0,01 <i>p</i> < 0,01 <i>p</i> < 0,05	1,74 (1,63; 1,95) <i>p</i> < 0,05 <i>p</i> < 0,01 <i>p</i> < 0,025
7. Мерказолил + перелом (n = 6) <i>p</i> ₅₋₇ <i>p</i> ₆₋₇ <i>p</i> ₁₋₇ <i>p</i> ₃₋₇	0,26 (0,19; 0,29) <i>p</i> < 0,05 <i>p</i> > 0,05 <i>p</i> > 0,05 <i>p</i> < 0,05	2,57 (2,12; 2,89) <i>p</i> < 0,01 <i>p</i> > 0,05 <i>p</i> < 0,01 <i>p</i> < 0,05	1,71 (1,64; 1,89) <i>p</i> < 0,05 <i>p</i> > 0,05 <i>p</i> < 0,01 <i>p</i> < 0,025
8. Мерказолил + стресс + перелом (n = 6) <i>p</i> ₅₋₈ <i>p</i> ₆₋₈ <i>p</i> ₇₋₈ <i>p</i> ₁₋₈ <i>p</i> ₄₋₈	0,36 (0,29; 0,42) <i>p</i> < 0,01 <i>p</i> > 0,05 <i>p</i> < 0,05 <i>p</i> < 0,025 <i>p</i> < 0,025	2,30 (2,26; 2,39) <i>p</i> < 0,01 <i>p</i> > 0,05 <i>p</i> > 0,05 <i>p</i> < 0,01 <i>p</i> < 0,01	1,56 (1,52; 1,67) <i>p</i> < 0,025 <i>p</i> > 0,05 <i>p</i> > 0,05 <i>p</i> < 0,01 <i>p</i> < 0,05
9. Тироксин (n = 6) <i>p</i> ₁₋₉	0,22 (0,18; 0,27) <i>p</i> > 0,05	4,24 (4,12; 4,91) <i>p</i> > 0,05	3,11 (2,78; 3,19) <i>p</i> > 0,05
10. Тироксин + стресс (n = 6) <i>p</i> ₉₋₁₀ <i>p</i> ₁₋₁₀ <i>p</i> ₂₋₁₀	0,31 (0,21; 0,34) <i>p</i> > 0,05 <i>p</i> > 0,05 <i>p</i> < 0,05	3,97 (3,25; 4,12) <i>p</i> < 0,05 <i>p</i> > 0,05 <i>p</i> < 0,01	2,84 (2,31; 2,94) <i>p</i> > 0,05 <i>p</i> > 0,05 <i>p</i> < 0,05
11. Тироксин + перелом (n = 6) <i>p</i> ₉₋₁₁ <i>p</i> ₁₀₋₁₁ <i>p</i> ₁₋₁₁ <i>p</i> ₃₋₁₁	0,26 (0,16; 0,28) <i>p</i> > 0,05 <i>p</i> > 0,05 <i>p</i> > 0,05 <i>p</i> < 0,05	3,70 (3,41; 3,78) <i>p</i> < 0,01 <i>p</i> > 0,05 <i>p</i> > 0,05 <i>p</i> < 0,01	2,76 (2,28; 2,89) <i>p</i> > 0,05 <i>p</i> > 0,05 <i>p</i> > 0,05 <i>p</i> < 0,05

Окончание табл. 1

Группа животных	Относительная масса, мг/г		
	надпочечников	селезенки	тимуса
12. Тироксин + стресс + перелом (<i>n</i> = 6)	0,40 (0,29; 0,43)	3,32 (2,97; 3,41)	2,28 (2,07; 2,31)
<i>p</i> ₉₋₁₂	<i>p</i> < 0,025	<i>p</i> < 0,01	<i>p</i> < 0,01
<i>p</i> ₁₀₋₁₂	<i>p</i> > 0,05	<i>p</i> > 0,05	<i>p</i> > 0,05
<i>p</i> ₁₁₋₁₂	<i>p</i> < 0,05	<i>p</i> < 0,025	<i>p</i> > 0,05
<i>p</i> ₁₋₁₂	<i>p</i> < 0,025	<i>p</i> < 0,05	<i>p</i> < 0,025
<i>p</i> ₄₋₁₂	<i>p</i> < 0,05	<i>p</i> < 0,05	<i>p</i> < 0,05

Примечания. Здесь и в следующей таблице:

1) *n* — число животных в экспериментальной группе;

2) *p* — обозначение статистической значимости различий.

Поражение СОЖ возникало у 60 % крыс и характеризовалось ТП: 1 балл у 20 % особей, 2 — у 30 %, 3 — 10 %, ИП 0,66 (таблица 2).

Таблица 2 — Повреждение СОЖ, вызванное стрессом, переломом и их сочетанием, у животных без и на фоне изменения тиреоидного статуса организма

Группа животных	Частота поражения, %	Тяжесть поражения, балл/%	Индекс поражения
1. Контроль	10 %	1 / 10 %	0,01
2. Стресс <i>p</i> ₁₋₂	60 % <i>p</i> < 0,01	1 / 20 %, 2 / 30 %, 3 / 10 % <i>p</i> < 0,025	0,66
3. Перелом <i>p</i> ₂₋₃ <i>p</i> ₁₋₃	70 % <i>p</i> > 0,05 <i>p</i> < 0,01	1 / 20 %, 2 / 30 %, 3 / 20 % <i>p</i> > 0,05 <i>p</i> < 0,01	0,98
4. Стресс + перелом <i>p</i> ₂₋₄ <i>p</i> ₃₋₄ <i>p</i> ₁₋₄	90 % <i>p</i> < 0,01 <i>p</i> > 0,05 <i>p</i> < 0,01	2 / 20 %, 3 / 70 % <i>p</i> < 0,025 <i>p</i> < 0,05 <i>p</i> < 0,01	2,25
5. Мерказолил <i>p</i> ₁₋₅	60 % <i>p</i> < 0,01	1 / 40 %, 2 / 20 % <i>p</i> < 0,025	0,48
6. Мерказолил + стресс <i>p</i> ₅₋₆ <i>p</i> ₁₋₆ <i>p</i> ₂₋₆	80 % <i>p</i> > 0,05 <i>p</i> < 0,01 <i>p</i> > 0,05	2 / 20 %, 3 / 60 % <i>p</i> < 0,025 <i>p</i> < 0,01 <i>p</i> < 0,025	1,76
7. Мерказолил+перелом <i>p</i> ₅₋₇ <i>p</i> ₆₋₇ <i>p</i> ₁₋₇ <i>p</i> ₃₋₇	90 % <i>p</i> < 0,01 <i>p</i> > 0,05 <i>p</i> < 0,01 <i>p</i> > 0,05	2 / 20 %, 3 / 60 %, 4 / 10 % <i>p</i> < 0,01 <i>p</i> > 0,05 <i>p</i> < 0,01 <i>p</i> < 0,05	2,34
8. Мерказолил + стресс + перелом <i>p</i> ₅₋₈ <i>p</i> ₆₋₈ <i>p</i> ₇₋₈ <i>p</i> ₁₋₈ <i>p</i> ₄₋₈	100 % <i>p</i> < 0,05 <i>p</i> < 0,025 <i>p</i> > 0,05 <i>p</i> < 0,01 <i>p</i> > 0,05	3 / 70 %, 4 / 30 % <i>p</i> < 0,01 <i>p</i> < 0,01 <i>p</i> < 0,05 <i>p</i> < 0,01 <i>p</i> < 0,05	3,3
9. Тироксин <i>p</i> ₁₋₉	10 % <i>p</i> > 0,05	0,5 / 10 % <i>p</i> > 0,05	0,005
10. Тироксин + стресс <i>p</i> ₉₋₁₀ <i>p</i> ₁₋₁₀ <i>p</i> ₂₋₁₀	20 % <i>p</i> > 0,05 <i>p</i> > 0,05 <i>p</i> < 0,01	1 / 20 % <i>p</i> > 0,05 <i>p</i> > 0,05 <i>p</i> < 0,05	0,04

Окончание табл. 2

Группа животных	Частота поражения, %	Тяжесть поражения, балл/%	Индекс поражения
11. Тироксин + перелом <i>p</i> ₉₋₁₁ <i>p</i> ₁₀₋₁₁ <i>p</i> ₁₋₁₁ <i>p</i> ₃₋₁₁	40 % <i>p</i> > 0,05 <i>p</i> > 0,05 <i>p</i> > 0,05 <i>p</i> < 0,01	0,5 / 10 %, 1 / 30 % <i>p</i> > 0,05 <i>p</i> > 0,05 <i>p</i> > 0,05 <i>p</i> < 0,05	0,14
12. Тироксин + стресс + перелом <i>p</i> ₉₋₁₂ <i>p</i> ₁₀₋₁₂ <i>p</i> ₁₁₋₁₂ <i>p</i> ₁₋₁₂ <i>p</i> ₄₋₁₂	60 % <i>p</i> < 0,01 <i>p</i> < 0,01 <i>p</i> < 0,05 <i>p</i> < 0,01 <i>p</i> < 0,025	1 / 50 %, 2 / 10 % <i>p</i> < 0,025 <i>p</i> > 0,05 <i>p</i> > 0,05 <i>p</i> < 0,025 <i>p</i> < 0,01	0,42

Наблюдалось снижение жевательной эффективности, в связи с чем время обработки как твердой пищи, так и пищи средней жесткости упало на 19 и 29 % (таблица 3). Следовательно, «свободное плавание в клетке» вызвало появление классической «триады» стресса: увеличение ОМН, уменьшение ОМС и ОМТ, поражение СОЖ. Вместе с тем стресс вызвал снижение жевательной функции нижней челюсти, в связи с чем снизилась скорость обработки пищи разной степени жесткости.

Таблица 3 — Влияние тиреоидного статуса на изменение жевательной эффективности при стрессе, переломе и их комбинации

Группа животных	Скорость обработки пищи, г/мин	
	Орех	Мел
1. Контроль (<i>n</i> = 6)	0,75 (0,71; 0,81)	0,78 (0,63; 0,87)
2. Стресс (<i>n</i> = 6) <i>p</i> ₁₋₂	0,61 (0,56; 0,68) <i>p</i> < 0,05	0,55 (0,49; 0,68) <i>p</i> < 0,05
3. Перелом (<i>n</i> = 6) <i>p</i> ₂₋₃ <i>p</i> ₁₋₃	0,41 (0,29; 0,45) <i>p</i> < 0,01 <i>p</i> < 0,01	0,45 (0,35; 0,49) <i>p</i> < 0,05 <i>p</i> < 0,01
4. Стресс + перелом (<i>n</i> = 6) <i>p</i> ₂₋₄ <i>p</i> ₃₋₄ <i>p</i> ₁₋₄	0,27 (0,19; 0,32) <i>p</i> < 0,01 <i>p</i> < 0,05 <i>p</i> < 0,01	0,32 (0,23; 0,37) <i>p</i> < 0,01 <i>p</i> < 0,05 <i>p</i> < 0,01
5. Мерказолил (<i>n</i> = 6) <i>p</i> ₁₋₅	0,59 (0,51; 0,71) <i>p</i> < 0,05	0,53 (0,47; 0,68) <i>p</i> < 0,05
6. Мерказолил + стресс (<i>n</i> = 6) <i>p</i> ₅₋₆ <i>p</i> ₁₋₆ <i>p</i> ₂₋₆	0,44 (0,37; 0,51) <i>p</i> < 0,05 <i>p</i> < 0,01 <i>p</i> < 0,025	0,40 (0,36; 0,45) <i>p</i> < 0,05 <i>p</i> < 0,01 <i>p</i> < 0,025
7. Мерказолил + перелом (<i>n</i> = 6) <i>p</i> ₅₋₇ <i>p</i> ₆₋₇ <i>p</i> ₁₋₇ <i>p</i> ₃₋₇	0,22 (0,19; 0,29) <i>p</i> < 0,01 <i>p</i> < 0,01 <i>p</i> < 0,01 <i>p</i> < 0,025	0,27 (0,24; 0,31) <i>p</i> < 0,01 <i>p</i> < 0,01 <i>p</i> < 0,01 <i>p</i> < 0,025

Окончание табл. 3

Группа животных	Скорость обработки пищи, г/мин	
	Орех	Мел
8. Мерказолил+стресс+перелом (<i>n</i> = 6)	0,16 (0,11; 0,18)	0,21 (0,15; 0,23)
<i>p</i> ₅₋₈	<i>p</i> < 0,01	<i>p</i> < 0,01
<i>p</i> ₆₋₈	<i>p</i> < 0,01	<i>p</i> < 0,01
<i>p</i> ₇₋₈	<i>p</i> < 0,05	<i>p</i> < 0,05
<i>p</i> ₁₋₈	<i>p</i> < 0,01	<i>p</i> < 0,01
<i>p</i> ₄₋₈	<i>p</i> < 0,025	<i>p</i> < 0,05
9. Тироксин (<i>n</i> = 6)	0,82 (0,73; 0,85)	0,80 (0,72; 0,86)
<i>p</i> ₁₋₉	<i>p</i> > 0,05	<i>p</i> > 0,05
10. Тироксин + стресс (<i>n</i> = 6)	0,76 (0,69; 0,84)	0,72 (0,69; 0,78)
<i>p</i> ₉₋₁₀	<i>p</i> > 0,05	<i>p</i> > 0,05
<i>p</i> ₁₋₁₀	<i>p</i> > 0,05	<i>p</i> > 0,05
<i>p</i> ₂₋₁₀	<i>p</i> < 0,05	<i>p</i> < 0,05
11. Тироксин + перелом (<i>n</i> = 6)	0,58 (0,43; 0,61)	0,63 (0,49; 0,69)
<i>p</i> ₉₋₁₁	<i>p</i> < 0,01	<i>p</i> < 0,025
<i>p</i> ₁₀₋₁₁	<i>p</i> < 0,025	<i>p</i> > 0,05
<i>p</i> ₁₋₁₁	<i>p</i> < 0,01	<i>p</i> > 0,05
<i>p</i> ₃₋₁₁	<i>p</i> < 0,05	<i>p</i> < 0,05
12. Тироксин + стресс + перелом (<i>n</i> = 6)	0,45 (0,36; 0,51)	0,50 (0,38; 0,55)
<i>p</i> ₉₋₁₂	<i>p</i> < 0,01	<i>p</i> < 0,01
<i>p</i> ₁₀₋₁₂	<i>p</i> < 0,01	<i>p</i> < 0,01
<i>p</i> ₁₁₋₁₂	<i>p</i> > 0,05	<i>p</i> > 0,05
<i>p</i> ₁₋₁₂	<i>p</i> < 0,01	<i>p</i> < 0,01
<i>p</i> ₄₋₁₂	<i>p</i> < 0,025	<i>p</i> < 0,05

Экспериментальное моделирование перелома нижней челюсти само по себе привело к падению общей устойчивости организма, степень которого практически не отличалась от таковой при стрессе: ОМН выросла на 54 %, ОМС и ОМТ снизились на 25 и 27 % соответственно. Поражение СОЖ наблюдалось у 70 % крыс с ТП 1 балл у 20 % животных, 2 у 30 %, 3 у 20 % и ИП 0,98. Эффективность работы жевательных мышц уменьшилась более выражено, чем в группе «Стресс»: вес ореха, обработанного за одну минуту, снизился на 45 %, мела — на 42 %.

Следовательно, экспериментальный перелом тела нижнечелюстной кости вызывает характерную для стресса общую реакцию организма и вполне ожидаемо приводит к снижению жевательной эффективности.

Комбинация стресса и перелома нижнечелюстной кости сопровождалась более существенными по сравнению с таковыми у крыс, подвергнутых их изолированному воздействию, изменениями со стороны изученных нами показателей: ОМН выросла на 108 %, ОМС и ОМТ снизились на 35 и 39 %. Поражение СОЖ развивалось у 90 % крыс с ТП 2 балла у 20 % животных, 3 — у 70 % и ИП 2,25. Скорость обработки жесткой пищи упала на 64 %, пищи средней жесткости на 59 %. По отношению к их значениям у животных, перенесших только стресс, изменение всех параметров было большим: ОМН была выше на 29 %, ЧП — на 30 %, ИП в 3,4 раза, а ОМС и ОМТ, наоборот, меньшими — на 12 % в обоих случаях. Скорость разгрызания ореха была ниже на 45 %, мела — на 30 %. По сравнению с таковым у животных группы «Перелом» у крыс, перенесших сочетанное воздействие перелома и стресса, падение общей резистентности организма и жевательной эффективности также было более выраженным: ОМН была выше на 54 %, а ОМС и ОМТ, напротив, ниже на 10 и 12 %. ТП, как и ИП, были выше (ИП в 2,3 раза). Скорость обработки ореха была меньше на 19 %, мела — на 17 %. Следовательно, стресс усугубляет вызванное переломом нижней челюсти снижение жевательной эффективности, что сочетается с большим падением общей устойчивости организма таких животных.

Введение мерказолила вызвало уменьшение ОМН, ОМС и ОМТ на 29, 13 и 24 % (см. таблицу 1). У гипотиреоидных крыс наблюдалось поражение СОЖ: ЧП составила 60 %, ТП 1 балл у 40 % крыс, 2 — у 20 %, ИП 0,48 (см. таблицу 2). Скорость обработки как твердой пищи, так и пищи средней жесткости уменьшилась на 19 и 32 % (таблица 3). Следовательно, гипотиреоз *per se* вызывает снижение общей устойчивости организма и эффективности работы жевательного аппарата.

Стресс у животных, получавших мерказолил, вызвал большие по отношению к таковым после стресса у эутиреоидных крыс изменения со стороны изученных нами показателей: ОМН выросла на 50 % (по отношению к группе «Мерказолил»), а ОМС и ОМТ снизились на 19 и 18 %. Поражение СОЖ возникало у 80 % крыс и характеризовалось ТП 2 балла у 20 % животных, 3 — у 60 %, ИП 1,76. Скорость обработки ореха снизилась на 22 %, мела — на 17 %. В результате описанных изменений по сравнению с их значениями в контроле ОМС и ОМТ были ниже на 32 и 42 %, ОМН такой же. ЧП СОЖ была выше на 70 %, как и ТП, и ИП. Скорость измельчения жесткой пищи была меньше на 41 %, пищи средней жесткости на 49 %. По отношению к аналогичным параметрам в группе «Стресс» ОМН, ОМС и ОМТ были меньше на 58, 9 и 15 %. ЧП поражения СОЖ была такой же, однако ТП и ИП были большими (ИП в 2,7 раза). Скорость обработки твердой пищи была ниже на 22 %, пищи средней жесткости — на 20 %. Следовательно, экспериментальный гипотиреоз потенцирует снижение общей устойчивости организма и эффективности работы жевательных мышц, вызванное стрессом.

После моделирования перелома мандибулярной кости у гипотиреоидных животных, как это имело место и у эутиреоидных, произошло выраженное в такой же степени, как и в группе «Мерказолил+стресс», падение общей резистентности организма. Однако по сравнению с последствиями перелома нижней челюсти у эутиреоидных крыс изменение всех изученных нами параметров было более существенным: ОМН увеличилась на 37 % (по отношению к группе «Мерказолил»), ОМС и ОМТ уменьшились на 20 и 19 %. Поражение СОЖ наблюдалось у 90 % крыс с ТП 2 балла у 20 % животных, 3 — у 60 %, 4 — у 10 % и ИП 2,34. Падение эффективности функционирования жевательных мышц, было также более выражено: скорость измельчения ореха уменьшилась на 52 %, мела — на 33 %. По сравнению с величиной соответствующих показателей у крыс, перенесших стресс, скорость измельчения твердой пищи была меньше на 30 %, пищи средней жесткости на 16 %. В результате описанных изменений значения практически всех изученных параметров отличались от контрольных животных: ОМС и ОМТ были ниже на 36 и 43 %. ЧП СОЖ была выше на 80 %, как и ТП, и ИП. Скорость обработки твердой пищи была меньше на 71 %, пищи средней жесткости на 65 %. По отношению к величине аналогичных показателей в группе «Перелом» ОМН, ОМС и ОМТ были меньше — на 46, 11 и 16 %, ЧП СОЖ такой же, тогда как ТП и ИП были большими (ИП в 2,4 раза). Скорость разгрызания ореха была меньше на 26 %, мела — на 23 %. Следовательно, гиподисфункция щитовидной железы отягощает вызванное переломом нижней челюсти падение общей резистентности организма и жевательной эффективности.

При сочетании перелома нижнечелюстной кости со стрессом у животных, получавших мерказолил, в отличие от аналогичного воздействия у эутиреоидных крыс, были большими изменения не всех изученных нами параметров. Однако их выраженность по сравнению с таковой в группе эутиреоидных животных после комбинированного применения перелома и стресса была существенно большей: ОМН выросла на 79 % (по отношению к группе «Мерказолил»), ОМС и ОМТ снизились на 30 и 27 %. Поражение СОЖ развивалось у всех крыс и характеризовалось ТП 3 балла у 70 % животных, 4 — у 30 % и ИП 3,3. Скорость разжевывания ореха снизилась на 60 %, мела — на 40 %. По сравнению с аналогичными значениями у животных с недостаточностью тиреоидной функции, подвергнутых только стрессу, ОМН, ОМС и ОМТ были такими же. ЧП СОЖ была выше на 20 %, как и ТП, и ИП — в 1,9 раза. Скорость измельчения ореха была меньше на 38 %, мела — на 24 %. По отношению к таковым в группе «Мерказолил+перелом» ОМН была выше на 42 %, тогда как ОМС и ОМТ такими же. Несмотря на то что ЧП СОЖ была такой же, ТП, как и ИП, были выше (ИП в 1,4 раза). Скорость обработки как жесткой пищи, так и пищи средней жесткости, была ниже — в обоих случаях на 8 %. По сравнению с их значениями у контрольных крыс ОМН была больше на 50 %, а ОМС и ОМТ — меньше на 43 и 48 %. ЧП СОЖ была выше на 90 %, как и ТП, и ИП. Скорость измельчения жесткой пищи была ниже на 79 %, пищи средней жесткости на 73 %. По отношению к величине таковых у эутиреоидных животных, подвергнутых аналогичному воздействию, ОМН, ОМС и ОМТ были меньше на 58, 8 и 9 %. ЧП СОЖ была такой же, тогда как ТП и ИП выше (ИП в 1,5 раза). Скорость обработки ореха была ниже на 15 %, мела — на 14 %. Следовательно, гипотиреоз усугубляет последствия сочетанного воздействия перелома мандибулярной кости и стресса, что определяет значительно большие изменения всех изученных нами показателей.

Введение малых доз L-T₄ само по себе не привело к изменению изученных нами параметров (таблицы 1–3). При последующем стрессе введение близких к физиологическим доз L-T₄ предупредило изменения ОМН и ОМТ и ограничило падение ОМС, которая снизилась лишь на 8 %. Кроме того, L-T₄ устранил развитие поражения СОЖ при стрессе. Снижение жевательной эффективности не развивалось. В результате величина всех исследованных нами показателей не отличалась от таковой в группе «Контроль». По отношению к значениям аналогичных параметров в группе «Стресс» ОМН была меньше на 50 %, а ОМС и ОМТ больше на 22 и 21 %. ЧП СОЖ была ниже на 40 %, ТП и ИП были меньшими (ИП в 16 раз). Скорость обработки твердой пищи была выше на 20 %, пищи средней жесткости на 21 %. Следовательно, малые дозы тироксина существенно снижают интенсивность общей реакции организма, вызванной эмоциональным стрессом, и предупреждают падение эффективности работы жевательных мышц в этих условиях. Практически в такой же степени этот эффект был выражен и у крыс группы «Тироксин+перелом»: ОМС выросла лишь на 14 %, ОМН и ОМТ были такими же. Повреждение СОЖ не наблюдалось. Скорость измельчения ореха уменьшилась лишь на 32 %, мела — на 22 %. По сравнению с таковой у животных, получивших курс препарата и перенесших стресс, скорость измельчения твердой пищи была меньше на 24 %, тогда как пищи средней жесткости такой же. Как и в группе «Тироксин+стресс», все параметры общей устойчивости организма не имели отличий от их величины у контрольных животных. Скорость обработки твердой пищи, была ниже на 23 %, пищи средней жесткости такой же. По отношению к их значениям в группе «Перелом» ОМН была меньше на 46 %, а ОМС и ОМТ, напротив, больше на 17 и 19 %. ЧП СОЖ была ниже на 30 %, как и ТП, и ИП (ИП в 7 раз). Скорость разгрызания ореха была выше на 22 %, мела на 23 %. Следовательно, близкие к физиологическим дозы тироксина ограничивают негативное воздействие экспериментального перелома тела нижней челюсти на общую резистентность организма и работу жевательного аппарата.

Малые дозы L-T₄ оказали защитное действие и при сочетании перелома нижнечелюстной кости со стрессом: ОМН выросла на 75 % (по отношению к группе «Тироксин»), ОМС и ОМТ снизились лишь на 23 и 27 %. Поражение СОЖ развивалось у 60 % крыс и характеризовалось ТП 1 балл у 50 % животных и 2 у 10 % и ИП 0,42. Скорость разжевывания ореха снизилась на 49 %, мела — на 39 %. По сравнению с таковыми у животных, получавших L-T₄ и подвергнутых только стрессу, ОМН, ОМС и ОМТ были такими же, ЧП СОЖ выше на 40 %, ИП в 10,5 раз. Скорость измельчения ореха была меньше на 41 %, мела на 28 %. По отношению к аналогичным параметрам в группе «Тироксин+перелом» ОМН была выше на 59 %, ОМС ниже на 9 %, тогда как ОМТ такой же, ЧП СОЖ была больше на 20 %, ИП в 1,4 раза. Скорость обработки как жесткой пищи, так и пищи средней жесткости была такой же. По сравнению с их значениями у контрольных крыс ОМН была больше на 67 %, а ОМС и ОМТ меньше на 17 % и 24 %. ЧП СОЖ была выше на 50 %, как и ТП, и ИП. Скорость измельчения жесткой пищи была меньше на 40 %, пищи средней жесткости на 36 %. По отношению к величине параметров стресс-реакции у эутиреоидных животных, подвергнутых комбинированному воздействию перелома и стресса, ОМН была ниже на 41 %, а ОМС и ОМТ, напротив, больше на 18 и 15 %. ЧП СОЖ была меньше на 30 %, как и ТП, и ИП (в 5,4 раза). Скорость обработки ореха была выше на 24 %, мела — на 23 %. Следовательно, малые дозы тироксина значительно минимизируют общую реакцию организма и падение жевательной функции нижней челюсти при комбинированном воздействии перелома и стресса.

Заключение. Нами установлено, что как стресс, так и перелом нижней челюсти вызывают снижение резистентности организма и падение жевательной эффективности. Сочетанное воздействие указанных факторов приводит к более выраженным изменениям.

Возможными механизмами отягощающего влияния стресса на постфрактурное нарушение функции нижней челюсти являются изменение концентрации кальция, фосфора, железа, цинка и магния, интенсификация перекисного окисления липидов в крови, сдвиги содержания коллагена, повышение коллагенолитической активности, активация кислой фосфатазы, нарушение микроциркуляции в костной ткани [4, 5].

Экспериментальный гипотиреоз сам по себе вызывает изменения со стороны изученных нами стресс-сенситивных органов и уменьшает жевательную функцию нижней челюсти. При последующем воздействии как перелома, так и стресса, гипофункция щитовидной железы определяет значительно большее падение общей резистентности организма и жевательной эффективности. Малые дозы L-тироксина, не влияя сами по себе на изученные нами параметры, повышают устойчивость организма и способствуют сохранению жевательной функции нижней челюсти в условиях всех примененных воздействий. Возможные механизмы влияния йодсодержащих гормонов щитовидной

железы на развитие постфрактурных изменений жевательной функции нижней челюсти связаны с их воздействием на метаболические процессы в костной ткани, активность остеокластов и остеобластов, концентрацию холекальциферола, кальция, фтора и магния в крови [6].

В целом, полученные результаты указывают на важную роль йодсодержащих тиреоидных гормонов в формировании эффективности функционирования нижней челюсти в условиях ее перелома — изолированного и комбинированного со стрессом.

Практический аспект проведенного нами исследования заключается в обосновании целесообразности и при необходимости коррекции тиреоидного статуса у пациентов стоматологического стационара с переломами костей челюстно-лицевой области, входящих в группу риска, с наличием в анамнезе стрессорных воздействий и заболеваний щитовидной железы.

Литература

1. Малышев, В. А. Переломы челюстей / В. А. Малышев, Б. Д. Кабаков. — СПб.: СПЕЦЛИТ, 2005. — 330 с.
2. Городецкая, И. В. Влияние йодсодержащих гормонов щитовидной железы на центральный отдел стресс-лимитирующей системы / И. В. Городецкая, Е. А. Гусакова // Вестн. ВГМУ. — 2018. — Т. 17, № 3. — С. 7–15.
3. Миронов, А. Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств / А. Н. Миронов. — М.: Гриф и К, 2012. — 944 с.
4. Влияние окислительного стресса на гистоархитектонику и элементный состав костной ткани тела позвонка крыс / С. Н. Луканина [и др.] // Бюл. сиб. мед. — 2015. — Т. 14, № 4. — С. 33–40.
5. Иванов, Д. Г. Метаболизм коллагена и показатели минерального обмена у крыс при эмоциональном стрессе / Д. Г. Иванов, В. Г. Подковкин // Вестн. ВГУ. Сер. Химия. Биология. Фармация. — 2011. — № 1. — С. 105–109.
6. Влияние экспериментального гипотиреоза на метаболизм костной ткани и минеральный обмен / Ф. Х. Камиллов [и др.] // Казан. мед. журн. — 2017. — Т. 98, № 6. — С. 971–975.

Effect of thyroid status on changes in the masticatory function of the lower jaw of rats caused by its fracture at stress

Gorodetskaya I. V., Markevich T. N.

*Vitebsk state order of peoples 'Friendship medical University,
Vitebsk, Republic of Belarus*

The least studied aspect of the stress-protective effect of iodine-containing thyroid hormones is their effect on the function of the maxillofacial region. The most significant factor causing its violation is traumatic. The purpose of this study is to determine the significance of thyroid status in postfractural changes in the masticatory function of the lower jaw that develop without and at stress. In experiments on 130 outbred sexually mature white male rats weighing 180–230 g it was shown that stress («free swimming in a cage») itself causes reduction of the function of the lower jaw (was assessed by speed of processing of food of different hardness) and provokes its decrease after a fracture (creation of the defect in the body of the mandibular bone with a diameter about 2,0 mm). Hypothyroidism (25 mg/kg of mercazolil intragastrically for 20 days) reduces the effectiveness of functioning of the lower jaw after isolated and combined action of stress and fracture, while L-thyroxine (1,5–3,0 mcg/kg intragastrically for 28 days), on the contrary, provides its preservation.

Keywords: iodine-containing thyroid hormones, stress, fracture of the lower jaw.

Поступила 18.11.2020