



## МЕХАНИЗМЫ ПОВЫШЕНИЯ ЙОДСОДЕРЖАЩИМИ ТИРЕОИДНЫМИ ГОРМОНАМИ СТРУКТУРНО- ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ УСТОЙЧИВОСТИ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБА

Сафаралиев Дониер Диёрджон угли

Абдуфатаева Робия Аброр кизи

Азимова Гули Равшанбек кизи

<https://doi.org/10.5281/zenodo.10677320>

**Objective.** To study the effect of iodine-containing thyroid hormones on the formation of structural and functional resistance of the enamel to cariogenic influences.

**Methods.** Mercazolilum was injected at a dose of 25 mg/kg for 30 days, then at half-dose till the 60<sup>th</sup> day), L-thyroxine in small doses (1.5-3.0 mcg/kg for 28 days, then at a dose of 1.5 mcg/kg till 60<sup>th</sup> day). The cariogenic influences were the diet of Stephan (within 60 days), crowding-stress (40 animals in a cage in the 1<sup>st</sup> month, 30 ones in the 2<sup>nd</sup> month), and their combination. The resistance of dental solid tissues was evaluated by the test of resistance of the enamel, the remineralizing strength of the saliva – by its microcrystallisation and mineralizing potential; the activity of lipid peroxidation in the saliva – by the chemiluminescence method. The data were processed statistically with the help of the nonparametric methods (Statistica 6.0).

**Results.** Mercazolilum decreases while small doses of L-thyroxine increase the resistance of enamel to all the applied cariogenic influences due to the action to the intensity of lipid peroxidation and remineralizing properties of the saliva.

**Conclusion.** The antioxidant and the normalizing mineralizing potential of the saliva mechanisms of the increase of the resistance of dental solid tissues was established.

*Keywords:* iodine-containing thyroid hormones, stress, resistance of the enamel, lipid peroxidation, saliva

### Введение

В основе патогенеза повреждения твердых тканей зубов лежит снижение структурнофункциональной устойчивости эмали (СФУ), важнейшими механизмами которого являются нарушение реминерализующей способности слюны и активация перекисного окисления липидов (ПОЛ), наблюдающиеся как при развитии стресс-реакции, так и при нарушении функции щитовидной железы. Цель исследования – изучить влияние йодсодержащих тиреоидных гормонов (ЙТГ) в формировании СФУ эмали к кариесогенным воздействиям, моделируемым содержанием животных на



ITALY



ITALY

высокоуглеводной диете, в условиях скученности и комбинацией указанных факторов, и раскрыть его механизмы, связанные с влиянием на интенсивность ПОЛ и реминерализационные свойства слюны.

### Методика

В эксперимент брали 21-дневных беспородных крыс-самцов с массой тела 30-40 г. Всего исследовано 130 животных, составивших 13 групп: 1 – интактная, 2 – контрольная (введение 1% крахмального клейстера), 3 – кариесогенная диета (КГД), 4 – стресс, 5 – КГД + стресс, 6 – мерказолил (М), 7 – М + КГД, 8 – М + стресс, 9 – М + КГД + стресс, 10 – L-тироксин (L-T<sub>4</sub>), 11 – L-T<sub>4</sub> + КГД, 12 – L-T<sub>4</sub> + стресс, 13 – L-T<sub>4</sub> + КГД + стресс. В качестве кариесогенного рациона использовали высокоуглеводную диету Стефана (1966) на протяжении 2 месяцев [8]. В роли стрессирующего воздействия применяли краудинг-стресс – скученное содержание животных в стандартных пластиковых клетках размером 20x30x40 см в течение 60 сут. (по 40 крыс – в течение первых 30 сут., по 30 – до конца опыта) [4]. Функцию щитовидной железы угнетали путем интрагастрального введения крысам М в 1% крахмальном клейстере (25 мг/кг в течение первого месяца, в течение второго – в половинной дозе). Введение малых доз L-T<sub>4</sub> осуществляли аналогичным образом: на протяжении первых 28 сут. от 1,5 до 3,0 мкг/кг, постепенно наращивая дозу, затем до окончания эксперимента в дозе 1,5 мкг/кг. С целью исключения влияния на изучаемые параметры процедуры введения крахмального клейстера животным контрольной группы, крысам, содержащимся на КГД и/или подвергнутым стрессу без введения препаратов, клейстер вводили таким же образом.

Тиреоидный статус характеризовали по частоте сердечных сокращений (ЧСС), регистрируемой с помощью компьютерного электрокардиографа «Поли-спектр-8/Л» во 2 стандартном отведении, и по изменению прироста массы тела животных. Напряженность общего адаптационного синдрома оценивали по изменению относительной массы (ОМ) органов-маркеров стресса – надпочечников (ОМН), селезенки (ОМС), тимуса (ОМТ), которую рассчитывали как отношение абсолютной массы органов к массе тела, а также по состоянию слизистой оболочки желудка (СОЖ), характеризующему по методу Тарасенко и соавторов (2001) 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 –



ITALY

# SCIENCE AND INNOVATION IN THE EDUCATION SYSTEM

International scientific-online conference



ITALY

отношению числа животных, имевших дефекты слизистой, к общему количеству крыс в группе, выраженному в процентах; 3) множественности поражения – числу повреждений у 1 крысы; 4) язвенному индексу (ЯИ) – сумме тяжести, частоты и множественности поражения.

СФУ эмали изучали с помощью теста эмалевой резистентности (ТЭР) по методу Окушко В.Р. (1984). Интенсивность окрашивания эмали метиленовым синим оценивали по стандартной 10балльной шкале: 1-3 балла – высокая резистентность эмали, 4-5 баллов – средняя, 6-7 баллов – пониженная, 8-10 баллов – крайне низкая. Для раскрытия механизмов влияния тиреоидного статуса на устойчивость эмали определяли интенсивность ПОЛ, микрокристаллизацию слюны (МКС), ее минерализующий потенциал (МПС).

Слюноотделение стимулировали внутрибрюшинным введением крысам пилокарпина в дозе 0,5 мг/кг. Активность ПОЛ в слюне исследовали хемилюминисцентным методом, описанным Кузьминой Е.И., Нелюбиным А.С. и Щенниковой М.К. (1983), с использованием в качестве индуктора перекиси водорода по значению максимальной интенсивности сигнала ( $I_{max}$ ) и светосумме ( $S$ ). Антиоксидантную активность (АОА) слюны оценивали по тангенсу угла убывания сигнала после достижения им максимальной интенсивности ( $\text{tg } \alpha_2$ ) без учета знака (-).

Для определения МКС и МПС по методике Леуса П.А. (1977) на чистое обезжиренное предметное стекло с помощью пипетки наносили 3 капли слюны. Их высушивали, после чего исследовали под микроскопом Leica с увеличением в 40 раз. Тип МКС оценивали по характеру рисунка кристаллов:

I тип – кристаллы имеют призматическую, удлиненную форму, их структура хорошо выражена; II тип – кристаллы небольших размеров, не имеют четкой пространственной ориентации; III тип – большое количество аморфных структур, единичные мелкие кристаллы. МПС выражали в баллах: 0 баллов – отсутствие кристаллических структур, 1 балл – хаотически расположенные структуры неправильной формы, 2 балла – тонкая сетка линий, 3 балла – отдельные небольшие кристаллы на фоне сетки, 4 балла – кристаллы средних размеров с древовидной структурой, 5 баллов – крупные кристаллы, напоминающие папоротник. Для каждой крысы вычисляли среднее значение баллов, установленных в 3 каплях. МПС от 0,0 до 1,0 балла оценивали как очень низкий, от 1,1 до 2,0 – как низкий, от 2,1 до 3,0 – как удовлетворительный, от 3,1 до 4,0 – как



высокий, от 4,1 до 5,0 – как очень высокий. Животных умерщвляли декапитацией под уретановым наркозом (1 г/кг).

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

№	Группа животных	ОМН, мг/г	ОМС, мг/г	ОМТ, 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

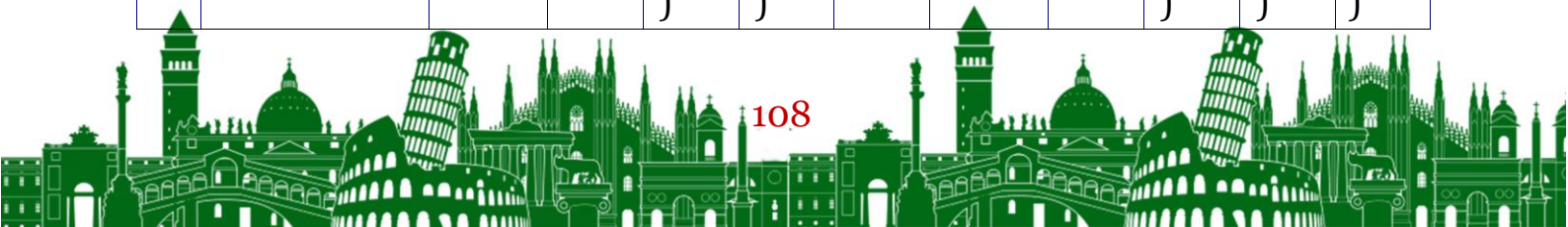
Примечание. Здесь и далее: число животных в каждой группе – 10; p – обозначение статистической значимости различий





Таблица 2. Влияние тиреоидного статуса на тяжесть и множественность поражения слизистой оболочки желудка у животных, получавших кариеогенную диету, подвергнутых стрессу и их сочетанию

№	Группа животных	Тяжесть, баллы					Множественность, число поражений				
		0	1	2	3	4	0	1	2	3	4
1	Интактная	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)



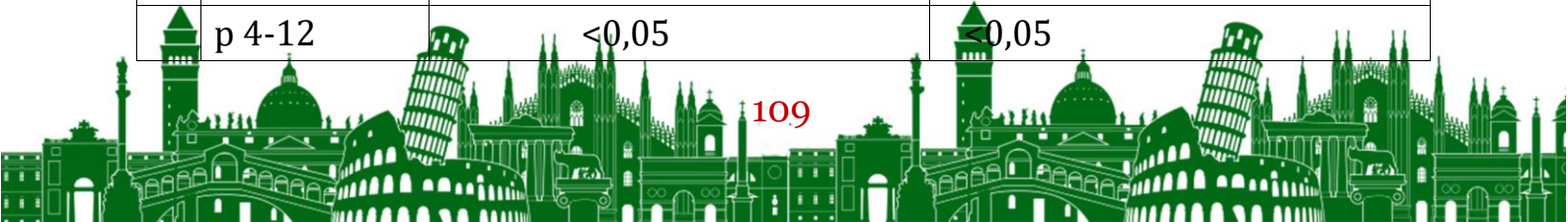


# SCIENCE AND INNOVATION IN THE EDUCATION SYSTEM

International scientific-online conference



	p 6-7	>0,05					>0,05				
	p 2-7	<0,05					<0,05				
	p 3-7	<0,05					<0,05				
8	Мерказоли л + 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	Мерказоли л + 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	L-тироксин	10 (100 )	-	-	-	-	10 (100 )	-	-	-	-
	p 2-10	>0,05					>0,05				
11	L-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	L-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 4-12	<0,05					<0,05				





1 3	L-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				

Таблица 3. Влияние йодсодержащих гормонов щитовидной железы на устойчивость эмали, минерализующий потенциал, активность перекисного окисления липидов и антиоксидантных систем в слюне в условиях нахождения крыс на кариесогенной диете, скученного содержания и комбинации этих воздействий

№	Группа животных	ТЭР, баллы	МПС, баллы	S, мВ*с	I max, мВ	tg α2
		n=10	n=10	n=7	n=7	n=7
1	Интактная	1,5 (1,0; 3,0)	3,50 (2,67; 4,00)	4,21 (4,06; 4,31)	0,37 (0,33; 0,46)	0,446 (0,423; 0,481)
2	Контроль	2,0 (1,0; 3,0)	3,33 (2,67; 4,33)	4,17 (4,05; 4,26)	0,41 (0,37; 0,47)	0,441 (0,418; 0,472)
	p 1-2	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05
3	КГД	6,0 (5,0; 7,0)	2,00 (1,67; 3,00)	5,88 (5,70; 5,98)	0,56 (0,50; 0,59)	0,296 (0,268; 0,322)
	p 2-3	p<0,001	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01
4	Стресс	4,0 (2,0; 5,0)	2,67 (2,33; 3,33)	6,26 (6,18; 6,39)	0,62 (0,60; 0,66)	0,225 (0,204; 0,248)
	p 2-4	p<0,05	p<0,05	p<0,01	p<0,01	p<0,01
	p 3-4	p<0,01	p>0,05	p<0,01	p<0,01	p<0,05
5	КГД + стресс	8,0 (7,0; 9,0)	1,50 (1,33; 2,33)	7,38 (7,21; 7,59)	0,71 (0,67; 0,76)	0,168 (0,139; 0,195)

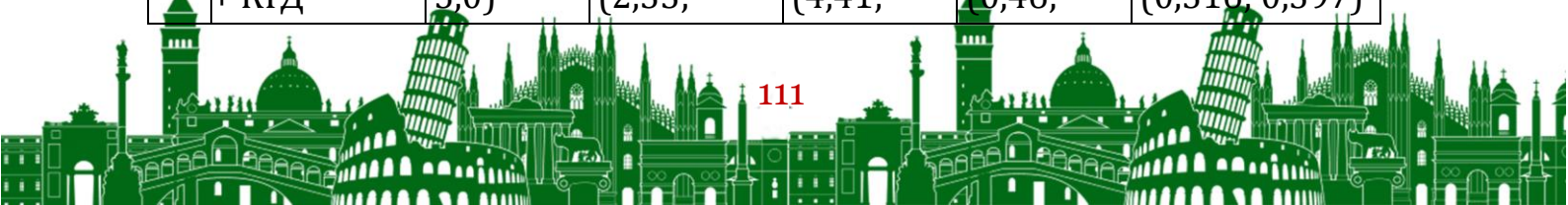


# SCIENCE AND INNOVATION IN THE EDUCATION SYSTEM

International scientific-online conference



	p 2-5	p<0,001	p<0,001	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<0,01
	p 4-5	p<0,001	p<0,001	p<0,01	p<0,01	p<0,05
6	Мерказолил	4,0 (2,0; 5,0)	2,33 (2,00; 3,00)	3,33 (3,11; 3,69)	0,35 (0,31; 0,38)	0,375 (0,348; 0,416)
	p 2-6	p<0,05	p<0,01	p<0,01	p<0,05	p<0,01
7	Мерказолил + КГД	8,0 (6,0; 9,0)	1,50 (1,33; 2,33)	6,01 (5,93; 6,25)	0,60 (0,58; 0,64)	0,206 (0,161; 0,247)
	p 6-7	p<0,001	p<0,05	p<0,01	p<0,01	p<0,05
	p 2-7	p<0,001	p<0,001	p<0,01	p<0,01	p<0,01
	p 3-7	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,01
8	Мерказолил + стресс	6,0 (5,0; 7,0)	1,84 (1,33; 2,33)	6,44 (6,31; 6,64)	0,66 (0,64; 0,74)	0,154 (0,103; 0,181)
	p 6-8	p<0,01	p<0,05	p<0,01	p<0,01	p<0,01
	p 2-8	p<0,001	p<0,001	p<0,01	p<0,01	p<0,01
	p 7-8	p<0,05	p>0,05	p<0,01	p<0,05	p<0,05
	p 4-8	p<0,01	p<0,01	p<0,05	p<0,05	p<0,01
9	Мерказоли + КГД + стресс	9,0 (8,0; 10,0)	1,00 (0,67; 2,00)	7,69 (7,54; 7,96)	0,79 (0,76; 0,86)	0,060 (0,037; 0,112)
	p 6-9	p<0,001	p<0,001	p<0,01	p<0,01	p<0,01
	p 2-9	p<0,001	p<0,001	p<0,01	p<0,01	p<0,01
	p 7-9	p<0,05	p>0,05	p<0,01	p<0,05	p<0,01
	p 8-9	p<0,001	p<0,05	p<0,01	p<0,01	p<0,05
	p 5-9	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,01	p<0,01
10	L-тироксин	1,5 (1,0; 3,0)	3,84 (3,00; 4,33)	3,67 (3,43; 3,83)	0,40 (0,35; 0,46)	0,520 (0,476; 0,533)
	p 2-10	p>0,05	p>0,05	p<0,01	p>0,05	p<0,01
11	L-тироксин + КГД	4,0 (3,0; 5,0)	2,67 (2,33; 3,00)	4,49 (4,41; 4,57)	0,48 (0,46; 0,50)	0,369 (0,316; 0,397)



			3,33)	4,85)	0,54)	
	p 10-11	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,05	p<0,01
	p 2-11	p<0,01	p<0,05	p<0,01	p<0,05	p<0,05
	p 3-11	p<0,01	p<0,05	p<0,01	p<0,05	p<0,01
12	L-тироксин + стресс	2,0 (1,0; 3,0)	3,67 (2,67; 4,00)	4,16 (4,05; 4,38)	0,44 (0,42; 0,47)	0,410 (0,373; 0,471)
	p 10-12	p>0,05	p>0,05	p<0,01	p>0,05	p<0,01
	p 2-12	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05
	p 11-12	p<0,01	p<0,05	p<0,01	p<0,05	p<0,01
	p 4-12	p<0,05	p<0,05	p<0,01	p<0,01	p<0,01
13	L-тироксин+ КГД +стресс	5,5 (4,0; 6,0)	2,33 (1,67; 3,00)	5,33 (5,20; 5,97)	0,55 (0,52; 0,62)	0,265 (0,191; 0,294)
	p 10-13	p<0,001	p<0,001	p<0,01	p<0,01	p<0,01
	p 2-13	p<0,001	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01
	p 11-13	p<0,05	p>0,05	p<0,01	p<0,05	p<0,01
	p 12-13	p<0,001	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01
	5-13	p<0,01	p<0,05	p<0,01	p<0,01	p<0,01

Изменилось и распределение типов МКС: число крыс с I типом по сравнению с контролем уменьшилось на 50% – до 10%, со II, напротив увеличилось на 40% – до 80%. У 10% животных появился III тип, не наблюдавшийся в контроле (рис.).

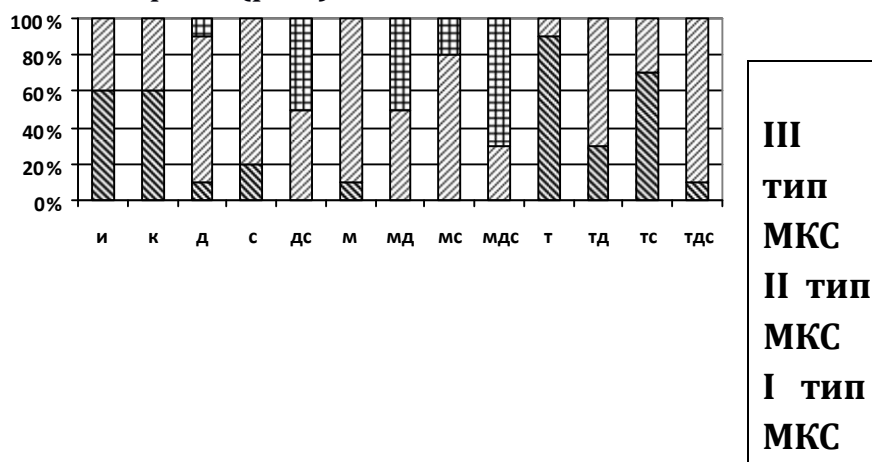


Рис. Влияние йодсодержащих гормонов щитовидной железы на распределение типов микрокристаллизации слюны. Число животных в



каждой экспериментальной группе – 10. Обозначения групп животных: И – интактная, К – контрольная, Д – кариесогенная диета, С – стресс, ДС – кариесогенная диета + стресс, М – мерказолил, МД – мерказолил + кариесогенная диета, МС – мерказолил + стресс, МДС – мерказолил + кариесогенная диета + стресс, Т – тироксин, ТД – тироксин + кариесогенная диета, ТС – тироксин + стресс, ТДС – тироксин + кариесогенная диета + стресс

Другим возможным механизмом является обнаруженная нами активация ПОЛ в слюне, судя по повышению S – на 41% и I max – на 37%, связанная с угнетением АОА в ней, – падением  $\text{tg } \alpha 2$  на 33% ( $p < 0,01$ ) (табл. 3).

Скученное содержание крыс привело к увеличению ОМН на 36% ( $p < 0,05$ ), снижению ОМС на 24%, ОМТ – 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 ( $p < 0,05$ ), ЯИ 3,9. Это свидетельствует о том, что нахождение крыс в условиях скученности привело к развитию стресс-реакции. Значение ТЭР, как и в группе «КГД», увеличилось, однако менее существенно – в 2 раза ( $p < 0,05$ ). Величина ТЭР отражала средний уровень СФУ эмали. В полном соответствии с менее выраженным изменением ТЭР находилось и меньшее нарушение минерального состава слюны – падение МПС в 1,25 раза ( $p < 0,05$ ), и менее существенное изменение распределения типов МКС: количество крыс, у которых наблюдался I тип, по сравнению с контролем снизилось на 40% – до 20%, имевших II тип настолько же увеличилось – до 80%, III тип не наблюдался. Вместе с тем, интенсификация ПОЛ, как и падение АОА в слюне, были более значительными: S увеличилась на 50%, I max – на 48%,  $\text{tg } \alpha 2$  снизился на 49% ( $p < 0,01$ ). Следовательно, краудинг-стресс вызывает уменьшение СФУ эмали зубов, однако менее выраженное, чем нахождение животных на КГД, но при этом провоцирует более существенную активацию ПОЛ в слюне, обусловленную более глубокой депрессией АОА. Это указывает на значение и других, не связанных с интенсификацией ПОЛ, механизмов в формировании устойчивости твердых тканей зуба при стрессе.

Сочетанное воздействие КГД и скученного содержания животных вызвало также же, как стресс, увеличение ОМН – на 43% ( $p < 0,05$ ), уменьшение ОМС и ОМТ – на 26% и 28% ( $p < 0,001$ ), ульцерацию 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 ( $p < 0,01$ ), ЯИ 4,3. Значение ТЭР возрастало наиболее выражено – в 4 раза ( $p < 0,001$ ) и указывало на крайне низкий уровень СФУ эмали. Этому соответствовали: 1) существенное нарушение минерализующих характеристик слюны: значение МПС упало в 2,22 раза ( $p < 0,001$ ), наблюдались только II и III типы МКС в соотношении 1:1, т.е. по отношению к контролю количество крыс со II типом было на 10% выше, отсутствовал I тип и появился III тип; 2) значительная интенсификация ПОЛ: повышение S на 77% ( $p < 0,01$ ), I max – на 71% ( $p < 0,01$ ), в результате наибольшего снижения  $\text{tg } \alpha 2$  – на 62% ( $p < 0,01$ ).

Введение M повысило прирост массы тела животных на 10% (158 (133; 168) г у контрольных крыс и 174 (164; 191) г в группе «M») ( $p < 0,05$ ) и снизило ЧСС на 19% (388 (359; 412) ударов/мин в контроле и 313 (187; 365) ударов/мин в группе «M») ( $p < 0,01$ ), что позволяет заключить, что избранная нами доза привела к развитию гипотиреоидного состояния. ОМ исследованных органов снижалась: ОМН – на 21% ( $p < 0,05$ ), ОМС – на 14%, ОМТ – на 16% ( $p < 0,01$ ) (табл. 1). У 50% животных наблюдалась ульцерация СОЖ 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 ( $p < 0,05$ ) (табл. 2), ЯИ 2,4.

Величина ТЭР повышалась в 2 раза ( $p < 0,05$ ) (табл. 3), что указывало на средний уровень СФУ эмали. Минерализующая сила слюны ухудшалась – значение МПС падало в 1,43 раза ( $p < 0,01$ ) (табл. 3), как и распределение типов МКС: число животных с I типом составило только 10%, тогда как со II – 90%, т. е. по сравнению с таковым в контроле количество крыс, имевших I тип, уменьшилось на 50%, II тип – увеличилось настолько же (рис. 1). Вместе с тем, снижалась и интенсивность ПОЛ: S падала на 20% ( $p < 0,01$ ), I max – на 15% ( $p < 0,05$ ). При этом АОА в слюне также уменьшалась –  $\text{tg } \alpha 2$  снижался на 15% ( $p < 0,01$ ).

Применение КГД у гипотиреоидных крыс, как и у эутиреоидных, не привело к изменению ОМ стресс-сенситивных органов и не повлияло на состояние СОЖ ( $p > 0,05$  по отношению к группе «M»). Вместе с тем, у них наблюдалось большее снижение СФУ эмали – величина ТЭР по сравнению с её значением в группе «M» повысилась в 2 раза ( $p < 0,001$ ), что свидетельствует о крайне низком уровне резистентности эмали, и стала больше, чем в группе «КГД», в 1,33 раза ( $p < 0,05$ ). Большее падение СФУ твердых тканей зуба было связано: 1) с большим снижением МПС: по сравнению с группой «M» он уменьшался в 1,55 раза ( $p < 0,05$ ), вследствие

чего становился ниже, чем в группе «КГД», в 1,33 раза ( $p < 0,05$ ); 2) с большим нарушением МКС: в отличие от группы «М» не наблюдался I тип МКС, число крыс со II типом уменьшилось на 40% – до 50%, у остальных животных наблюдался III тип. По сравнению с группой «КГД» число крыс, имевших II тип, было меньше на 30%, III тип, напротив, больше на 40%, отсутствовал I тип; 3) с более существенной интенсификацией ПОЛ – по отношению к группе «М» показатель S увеличился на 80% ( $p < 0,01$ ), I max – на 71% ( $p < 0,01$ ), обусловленной большим угнетением АОА в слюне:  $\text{tg } \alpha 2$  уменьшился на 45% ( $p < 0,05$ ).

Скученное содержание гипотиреоидных крыс в отличие от стресса у эутиреоидных животных не привело к увеличению ОМН ( $p > 0,05$  по отношению к группе «М»), вызвало меньшее снижение ОМС – на 19% ( $p < 0,01$ ), ОМТ – на 21% ( $p < 0,001$ ) и, вместе с тем, большую ульцерацию СОЖ: у всех крыс, с тяжестью 2 балла у 20%, 3 балла у 70% и 4 балла у 10% животных, множественностью 2, 3 и 4 язвы у 20%, 50% и 30% крыс ( $p < 0,01$ ), ЯИ 7,0. Снижение СФУ эмали также было большим: по сравнению с группой «М» значение ТЭР увеличилось в 1,5 раза ( $p < 0,01$ ), отражая пониженный уровень резистентности твердых тканей зуба, вследствие чего стало больше, чем в группе «Стресс», в 1,5 раза ( $p < 0,01$ ). Это происходило из-за: 1) более существенного падения МПС: по отношению к аналогичному показателю в группе «М» он снизился в 1,27 раза ( $p < 0,05$ ), в результате чего был меньше, чем в такой же группе эутиреоидных крыс, в 1,45 раза ( $p < 0,01$ ); 2) большего нарушения распределения типов МКС: в отличие от группы «М» отсутствовал I тип МКС, число крыс со II типом уменьшилось на 10% – до 80%, у 20% животных наблюдался III тип. В противоположность группе «Стресс» не было I типа МКС и появился III тип; 3) более значительной активации ПОЛ: по отношению к его значению в группе «М» показатель S возрос на 93%, I max – на 89%, связанной с более существенной депрессией АОА в слюне:  $\text{tg } \alpha 2$  уменьшился на 59% ( $p < 0,01$ ). Сочетанное воздействие КГД и стресса на гипотиреоидных крыс в противоположность эутиреоидным не вызвало увеличения ОМН и привело к меньшему снижению ОМС – на 22%, ОМТ – на 26% ( $p < 0,001$ ), но большей ульцерации СОЖ: изъязвления наблюдались у 100% животных, с тяжестью 2 балла у 20%, 3 балла у 60%, 4 балла у 20% крыс и множественностью 2, 3 и 4 язвы у 20%, 60% и 20% животных ( $p < 0,001$ ), ЯИ 7,0. Величина ТЭР повышалась наиболее значительно – в 2,25 раза ( $p < 0,001$  по отношению к группе «М»), что указывает на крайне низкий

уровень резистентности эмали. В результате этого значение ТЭР было больше, чем в аналогичной группе эутиреоидных крыс, в 1,13 раза ( $p < 0,05$ ). Это коррелировало: 1) с наибольшим снижением МПС – в 2,33 раза ( $p < 0,001$ ), вследствие чего он был меньше его величины в группе «КГД + стресс» в 1,5 раза ( $p < 0,05$ ); 2) с наихудшим распределением типов МКС: в отличие от группы «М» отсутствовал I тип, число крыс со II типом уменьшилось на 60% – до 30%, у большинства животных (70%) появился III тип МКС. По сравнению с распределением типов МКС в группе «КГД + стресс» количество крыс, имевших II тип МКС, было ниже, а III – выше на 20%; 3) с наибольшей стимуляцией ПОЛ: по отношению к группе «М» показатель S увеличился на 131%, I max – на 126%, связанной с наиболее глубоким угнетением АОА в слюне –  $\text{tg } \alpha 2$  уменьшился на 84% ( $p < 0,01$ ).

Введение L-T<sub>4</sub> не изменяло прирост массы тела и ЧСС, составивших в группе «L-T<sub>4</sub>» 156 (142; 174) г и 389 (365; 406) ударов/мин ( $p > 0,05$ ). Следовательно, выбранные нами дозы могут быть охарактеризованы, как близкие к физиологическим. Их применение не привело к изменению ОМ стресс-сенситивных органов (табл. 1), состояния СОЖ (табл. 2), значения ТЭР, уровня МПС ( $p > 0,05$ ) (табл. 3) и, вместе с тем, улучшило распределение типов МКС: I тип наблюдался у 90% крыс, II тип – у 10% (разница по сравнению с контролем в обоих случаях 30%) (рис. 1). Кроме того, введение L-T<sub>4</sub> незначительно ограничило интенсивность ПОЛ в слюне – S снизилась на 12% ( $p < 0,01$ ) за счет стимуляции её АОА –  $\text{tg } \alpha 2$  повысился на 18% ( $p < 0,01$ ) (табл. 3).

Получение КГД животными, которым вводили L-T<sub>4</sub>, равно как и эутиреоидными, не привело к изменению ОМ исследуемых органов и состояния СОЖ ( $p > 0,05$ ). Величина ТЭР хотя и повысилась, но менее существенно, чем в такой же группе эутиреоидных крыс, – по сравнению с группой «L-T<sub>4</sub>» в 2,67 раза ( $p < 0,01$ ), что свидетельствовало о среднем уровне резистентности твердых тканей зуба. Вследствие этого значение ТЭР было в 1,5 раза ниже ( $p < 0,01$ ), чем в группе «КГД». Меньшее, чем у эутиреоидных животных, получавших КГД, снижение СФУ эмали обусловлено: 1) меньшим падением МПС – по отношению к группе «L-T<sub>4</sub>» в 1,44 раза ( $p < 0,01$ ), вследствие чего он был в 1,34 раза больше ( $p < 0,05$ ) по сравнению с его величиной в группе «КГД»; 2) меньшим нарушением МКС: по сравнению с группой «L-T<sub>4</sub>» количество животных, имевших I тип МКС, уменьшилось на 60% – до 30%, II тип, наоборот, увеличилось на 60% – до 70%, поэтому по отношению к эутиреоидным крысам аналогичной группы



ITALY

# SCIENCE AND INNOVATION IN THE EDUCATION SYSTEM

International scientific-online conference



ITALY

число животных, имевших I тип МКС, было больше на 20%, со II типом – меньше на 10%, III тип отсутствовал вовсе; 3) ограничением под влиянием L-T<sub>4</sub> интенсификации ПОЛ за счет повышения АОА в слюне: по сравнению с группой «L-T<sub>4</sub>» S увеличилась только на 22% (p<0,01), I max – на 20% (p<0,01), tg α<sub>2</sub> уменьшился на 32% (p<0,01).

Скученное содержание животных, которым вводили L-T<sub>4</sub>, в отличие от эутиреоидных крыс не вызвало увеличения ОМН и изменения состояния СОЖ (p>0,05) и привело к меньшему снижению ОМС – на 13% (p<0,05), ОМТ – на 16% (p<0,01). В противоположность эутиреоидным животным аналогичной группы величина ТЭР не изменялась (p>0,05), что указывает на высокую резистентность эмали. Вследствие этого значение ТЭР было в 2 раза ниже (p<0,05) по отношению к его величине в группе «Стресс». Это было обусловлено: 1) отсутствием нарушения минерального состава слюны (p>0,05), в результате чего МПС был в 1,37 раза выше, чем у эутиреоидных стрессированных крыс (p<0,05); 2) менее существенным изменением распределения типов МКС: по сравнению с группой «L-T<sub>4</sub>» количество животных, имевших I тип МКС, снизилось на 20% – до 70%, II тип увеличилось на 20% – до 30%, вследствие чего по сравнению с эутиреоидными крысами аналогичной группы число животных с I типом МКС было больше на 50%, а со II, наоборот, ниже на 50%; 3) ограничением активации ПОЛ в слюне: по отношению к группе «L-T<sub>4</sub>» показатель S повысился всего на 13% (p<0,05), I max была такой же (p>0,05), что было связано с меньшей депрессией АОА: tg α<sub>2</sub> уменьшился лишь на 20% (p<0,01).

Сочетанное воздействие КГД и стресса на животных, получавших малые дозы L-T<sub>4</sub>, не сопровождалось, в противоположность такой же группе эутиреоидных крыс, увеличением ОМН и повреждением СОЖ (p>0,05) и характеризовалось значительно меньшим падением ОМС – на 16% (p<0,01) и ОМТ – на 17% (p<0,01). Величина ТЭР возросла в меньшей степени, чем у эутиреоидных крыс аналогичной группы: по отношению к группе «L-T<sub>4</sub>» – в 3,67 раза (p<0,001), вследствие чего была в 1,45 раза ниже (p<0,001) по сравнению с её значением у эутиреоидных животных. Это свидетельствует о том, что в группе «L-T<sub>4</sub> + КГД + стресс» уровень СФУ эмали был пониженным, тогда как в группе «КГД + стресс» – крайне низким. Это было связано: 1) с менее выраженным снижением МПС – в 1,65 раза (p<0,001 по отношению к группе «L-T<sub>4</sub>»), в результате чего его величина была в 1,55 раза выше (p<0,01) по сравнению с таковой в группе «КГД + стресс»; 2) с

меньшим нарушением распределения типов МКС: по отношению к группе «L-T<sub>4</sub>» число крыс, имевших I тип, снизилось на 80% – до 10%, имевших II тип, повысилось настолько же – до 90%. В отличие от аналогичной группы эутиреоидных животных наблюдался I тип МКС, число крыс со II типом было на 40% больше, отсутствовал III тип; 3) с меньшей, чем у эутиреоидных животных, стимуляцией ПОЛ в слюне: показатель S увеличился только на 45% ( $p < 0,01$ ), I max – на 38% ( $p < 0,01$ ), связанной с менее выраженным снижением АОА – уменьшением  $\text{tg } \alpha_2$  лишь на 49% ( $p < 0,01$ ).

### Обсуждение результатов исследования

Было обнаружено, что как КГД, так и краудинг-стресс вызывают падение кариесрезистентности твердых тканей зуба. Установлены следующие механизмы снижения СФУ эмали в этих условиях: 1) интенсификация ПОЛ, связанная с депрессией АОА в слюне; 2) угнетение минерализующего потенциала слюны. Стресс сам по себе вызывает меньшее, чем КГД, уменьшение СФУ твердых тканей зуба, однако усугубляет её падение, вызванное КГД, в результате наибольшей стимуляции указанных механизмов патогенеза. Экспериментальный гипотиреоз, per se снижающий резистентность эмали, потенцирует выраженность альтерирующих эффектов использованной нами диеты, стресса, а также их сочетанного применения в результате более значительной по отношению к таковой у эутиреоидных животных активации ПОЛ в слюне, более глубокой депрессии ее АОА и более существенного нарушения реминерализующих свойств слюны. Близкие к физиологическим дозы L-T<sub>4</sub>, напротив, лимитируют снижение резистентности эмали и дентина, вызванное применением КГД, изолированным и комбинированным со скученным содержанием животных, и предупреждают его при краудинг-стрессе. Обнаруженный нами протекторный эффект малых доз L-T<sub>4</sub> определяется: 1) ограничением под их влиянием стимуляции ПОЛ в слюне (о чем свидетельствует менее выраженное повышение параметров индуцированной хемилюминесценции) за счет увеличения АОА (меньшее падение тангенса угла убывания сигнала после достижения им максимальной интенсивности); 2) нормализацией минерализующей способности слюны (большими по сравнению с таковыми в аналогичных группах эутиреоидных животных значениями



МПС и лучшим распределением типов МКС) в условиях всех примененных нами кариесогенных воздействий.

Антиоксидантный эффект ЙТГ можно объяснить: 1) их геномным действием [9], приводящим к стимуляции синтеза высокоспецифических клеточных белков, в том числе, и антиоксидантных ферментов – супероксиддисмутазы, каталазы, а также повышением под влиянием ЙТГ уровня неферментативных антиоксидантов – восстановленного глутатиона, витаминов-антиоксидантов [2],  $\alpha$ -токоферола [7];

2) ограничением под влиянием ЙТГ интенсификации ПОЛ, продемонстрированным в нашей работе, продукты которого инактивируют антиоксидантные ферменты [10];

3) обнаруженным нами снижением ЙТГ напряженности стресс-синдрома. Отсутствие увеличения ОМН при стрессе у животных, получавших М, свидетельствует о «выключении» в условиях гипотиреоза ответа гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. В полном соответствии с этим находятся меньшее, чем у эутиреоидных крыс, подвергнутых стрессу, 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-T<sub>4</sub> лимитирует снижение ОМС и ОМТ, а также предупреждает изменение ОМН и состояния СОЖ при изолированном действии стресса и при его сочетании с КГД. Ограничение ЙТГ интенсивности стресс-реакции позволяет предположить возможность минимизации выброса катехоламинов из надпочечников, что уменьшает их стимулирующее действие на активность ПОЛ [5].

Нормализация минерализующей способности слюны ЙТГ может быть связана с их влиянием на ее насыщение ионами кальция, фосфора и на активность фосфатаз [3], от которых зависит степень кристаллизации слюны и постоянное динамическое равновесие обмена минералами между эмалью зубов и ротовой жидкостью.

Для реализации повышающего СФУ эмали эффекта ЙТГ имеют значение и их ограничивающее влияние на интенсификацию протеолиза при стрессе [1], стимуляция скорости слюноотделения [6], имеющие значение в патогенезе кариеса.

## Заключение





ITALY



ITALY

Таким образом, в ходе исследования была впервые выявлена зависимость структурнофункциональной устойчивости твердых тканей зуба от уровня йодсодержащих тиреоидных гормонов в условиях кариесогенных воздействий, моделируемых нахождением животных на диете с высоким содержанием углеводов, краудинг-стрессом и их сочетанием. Раскрыты её механизмы: антиоксидантное действие йодсодержащих гормонов щитовидной железы и нормализация под их влиянием реминерализационной силы слюны с учетом доказанного значения интенсификации перекисного окисления липидов и нарушения минерализующих свойств слюны в снижении резистентности эмали. В целом, результаты работы экспериментально обосновывают необходимость контроля и коррекции тиреоидного статуса у пациентов, часто обращающихся к стоматологу по поводу кариозного процесса, а также доказывают возможность использования малых доз L-T<sub>4</sub> для повышения структурно-функциональной устойчивости твердых тканей зуба.

#### Литература (references):

1. Городецкая И.В., Гусакова Е.А. Влияние тиреоидного статуса на систему протеолиза при стрессе // Российский физиологический журнал имени И.М. Сеченова. – 2013. – Т.99, №12. – С. 1378-1388. [Gorodetskaya I.V., Gusakova E.A. Rossiyskiy fiziologicheskiy zhurnal imeni I.M. Sechenova. Neuroscience and Behavioral Physiology. – 2013. – V.99, N12. – P. 1378-1388. (in Russian)].
2. Городецкая И.В., Евдокимова О.В. Влияние изменения тиреоидного статуса на ферментативный и неферментативный компоненты антиоксидантной системы организма при действии стрессоров различной природы // Вестник Гродненского государственного медицинского университета. – 2013. – Т.43, №3. – С. 80-83. [Gorodetskaya I.V., Evdokimova O.V. Vestnik Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta. Bulletin of the Grodno State Medical University. – 2013. – V.43, N3. – P. 80-83. (in Russian)].
3. Данилова Л.П., Кремко Л.М., Конопля Е.Е. Гормональная обусловленность изменений кальцийфосфорного обмена и стоматологического статуса при нарушении функции щитовидной железы // Известия НАН Беларуси. Серия биологических наук. – 2001. – №1. – С.77-80. [Danilova L.P., Kremko L.M., Konoplya E.E. Izvestiya NAN Belarusi. Seriya biologicheskikh nauk. Proceedigs of the National Academy of Sciences of Belarus. Series of Medical Sciences. – 2001. – N1. – P. 77-80. (in Russian)].



ITALY

## SCIENCE AND INNOVATION IN THE EDUCATION SYSTEM

International scientific-online conference



ITALY

4. Кириллов Н.А., Смородченко А.Т. Гистохимическая характеристика структур лимфоидных органов крыс под действием стресса // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1999. – Т.127, №2. – С. 171-173. [Kirillov N.A., Smorodchenko A.T. Byulleten' ehksperimental'noj biologii i mediciny. Bulletin of Experimental Biology and Medicine. – 1999. – V.127, N2. – P. 171-173. (in Russian)].
5. Цизи АРА, Исрофилович М.Ю., Азимовна А.А. и Цизи, RRT (2023). ЛУЧЕВАЯ СЕМИОТИКА ПАТОЛОГИЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕНЩИНЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАТУСА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. ЛУЧШИЙ СТУДЕНТ СНГ , 1 (1).
6. Азимова А. и Ахаткулов Т. (2022). ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МАРКЕРОВ ИММУННОГО ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ БЕССИМПТОМАТИЧЕСКОМ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ. Решение социальных проблем в управлении и экономике , 1 (1), 54-56.
7. Азимова, А. А., & Маликов, Д. И. (2023). ВЫЯВЛЕНИЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ДОБАВЛЕНИЕМ ЕЖЕГОДНОГО СКРИНИНГА УЗИ ИЛИ ОДНОКРАТНОГО СКРИНИНГОВОГО МРТ К МАММОГРАФИИ У ЖЕНЩИН С ПОВЫШЕННЫМ РИСКОМ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. THE BEST STUDENT OF THE CIS, 1(1).
8. Маликов, Д. И., Азимова, А. А., & Рахманов, М. И. (2023). ОСНОВЫ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ЭЛАСТОГРАФИИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ, ОЦЕНКИ И СТАДИРОВАНИЯ ЛИМФЕДЕМЫ, СВЯЗАННОЙ С РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. THE BEST STUDENT OF THE CIS, 1(1).

