DOI: 10.17117/na.2016.09.02.078

<http://ucom.ru/doc/na.2016.09.02.078.pdf>

Поступила (Received): 24.09.2016

**Касимова Г.В., Гандылян С.М., Горлова А.Г., Табацкая
Е.В., Ивенский Н.В., Межникова Е.В., Гараев М.А.
Перспективы лечения пародонтита у больных
гипотиреозом**

**Kasimova G.V., Gandylyan S.M., Gorlova A.G., Tabatckaya E.V.,
Ivenskiy N.V., Mezhnikova E.V., Garaev M.A.
Prospects for the treatment of periodontitis
in patients with hypothyroidism**

Заболевания щитовидной железы являются одной из наиболее распространенных патологий эндокринной системы, которые связывают с геохимическими, экологическими, социальными и другими факторами. На лабораторных крысах изучены изменения гормональной активности гипофизарно-тиреодной системы под влиянием мелатонина в физиологических дозах. Показано, что на фоне пониженной тиреоидной активности мелатонин оказывает стимулирующий эффект

Ключевые слова: экспериментальная модель гипотиреоза, мелатонин, тиреотропные гормоны

The changes of the hormonal activity of the pituitary-thyroid system under the influence of melatonin at physiological doses in laboratory rats. It has been shown that melatonin has a stimulating effect on the background of low thyroid activity

Key words: experimental model of hypothyroidism, melatonin, thyroid-stimulating hormones

Касимова Галина Викторовна

Кандидат медицинских наук, ассистент
Ставропольский государственный медицинский
университет
г. Ставрополь, ул. Мира, 310

Kasimova Galina Viktorovna

Candidate of Medical Sciences, Assistant
Stavropol state medical university
Stavropol, Mira st., 310

Гандылян Светлана Матвеевна

Студент
Ставропольский государственный медицинский
университет
г. Ставрополь, ул. Мира, 310

Gandylyan Svetlana Matveevna

Student
Stavropol state medical university
Stavropol, Mira st., 310

Горлова Алена Геннадьевна

Студент
Ставропольский государственный медицинский
университет
г. Ставрополь, ул. Мира, 310

Gorlova Alena Gennadevna

Student
Stavropol state medical university
Stavropol, Mira st., 310

Табацкая Евгения Вадимовна

Студент

Ставропольский государственный медицинский университет

г. Ставрополь, ул. Мира, 310

Tabatckaya Evgenia Vadimovna

Student

Stavropol state medical university

Stavropol, Mira st., 310

Ивенский Николай Владимирович

Студент

Ставропольский государственный медицинский университет

г. Ставрополь, ул. Мира, 310

Ivenskiy Nikolay Vladimirovich

Student

Stavropol state medical university

Stavropol, Mira st., 310

Межникова Екатерина Вадимовна

Студент

Ставропольский государственный медицинский университет

г. Ставрополь, ул. Мира, 310

Mezhnikova Ekaterina Vadimovna

Student

Stavropol state medical university

Stavropol, Mira st., 310

Гараев Михаил Арсенович

Студент

Ставропольский институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования

г. Ставрополь, ул. Кирова, 25

Garaev Mikhail Arsenovich

Student

Stavropol institute of continuing medical and pharmaceutical education

Stavropol, Kirova st., 25

Заболевания щитовидной железы являются одной из наиболее распространенных патологий эндокринной системы, которые связывают с геохимическими, экологическими, социальными и другими факторами [1]. На частоту тиреоидной патологии в наибольшей степени влияют уровни потребления йода населением [2]. Многообразие клинической симптоматики, присущее гипопункции щитовидной железы во многом обусловлено нарушением обменных процессов, связанных с дефицитом тиреоидных гормонов. Однако, несмотря на имеющийся арсенал лекарственных средств с тиреотропным действием, необходимость в эффективных и безопасных средствах заместительной терапии сохраняется, т.к. используемые препараты не всегда отличаются достаточной клинической эффективностью и при длительном применении могут вызвать побочные эффекты. В связи с этим оправдан значительный интерес к поиску новых средств, способных предупреждать и корригировать гипопункцию щитовидной железы.

В последние годы взаимоотношения эпифиза с компонентами эндокринной системы стали узловыми вопросами его физиологии. Значимость проблемы подчеркивает и тот факт, что все процессы, связанные с деятельностью желез внутренней секреции хорошо организованы во времени и характеризуются цикличностью. Благодаря своей посреднической миссии на стыке внешней освещенности и внутренней среды организма, выраженным хронобиологическим свойствам, эпифиз с помощью своего гормона мелатонина (МТ) берет на себя роль регулятора и координатора всего гармоничного эндокринного ансамбля. Таким путем осуществляется успешное приспособление работы периферических желез к меняющимся условиям внешней среды [6].

Цели и задачи исследования. Изучить влияние мелатонина на уровень тиреотропных гормонов при экспериментальном гипотиреозе крыс. На лабораторных крысах изучены изменения гормональной активности гипофизарно-тиреодной системы под влиянием мелатонина в физиологических дозах. Показано, что на фоне пониженной тиреоидной активности мелатонин оказывает стимулирующий эффект.

Материалы и методы исследования

В опытах были использованы лабораторные белые крысы-самцы, весом 200-230г которые были разделены на 4 группы. Крысы первой группы не подвергались никаким воздействиям. Они находились в одинаковых условиях кормления и содержания с животными опытных групп. Животным опытных групп, для развития состояния экспериментального гипотиреоза ежедневно в течение 22-х дней в желудок через зонд вводили тирозол (анти тиреоидный препарат, нарушающий синтез гормонов щитовидной железы), в дозе 20 мг на 100г массы. Животным 3-ей группы вводили только мелатонин в дозе 0,1 мг/кг в вечернее время суток. Крысы 4-ой группы в течении 14 дней после развития гипотиреоза получали мелатонин в той же дозировке. До начала опытов, а затем через 14, 22 и 30 дней от начала опытов брали кровь для биохимических исследований. Животных из эксперимента выводили в соответствии с условиями эвтаназии, согласно Хельсинской декларации о гуманном отношении к животным.

Содержание трийодтиронина (T_3), свободного тироксина (cT_4) и тиреотропного гормона (ТТГ) определяли иммуноферментным методом на ИФА «Immunoschem-2100» с использованием стандартных тест-наборов «Алкор-Био» (Россия).

Для анализа соответствия вида распределения признака закону нормального распределения использовали критерий W Шапиро-Уилка [3]. Поскольку представленные в работе количественные данные имели нормальное распределение, цифровой материал обрабатывали статистически с использованием критерия t Стьюдента.

Результаты и обсуждения

Наши исследования по установлению тиреоидной активности крыс показали, что концентрация тиреоидных гормонов в крови у животных, которым вводили тирозол по сравнению с данными интактной группы значительно снижена. Как видно из таблицы, после 22-х дневного введения тирозола по сравнению с интактной группой концентрация cT_4 составляет 7,4% ($p < 0,001$), T_3 – 73% ($p < 0,001$), а ТТГ составляет 126%. Коэффициент T_3/cT_4 составило $27,8 \pm 0,7$, что в 9,5 раз выше, чем у интактных животных. Эти данные полностью согласуются с имеющимися в литературе [4] и указывают на развитие гипотиреоза у животных.

После 10 дневного введения МТ в дозе 0,1 мг/кг по сравнению с интактными животными концентрация cT_4 составляет 117,3%, а T_3 – 116,8%. Отсутствие изменений со стороны показателей коэффициентов T_3/cT_4 указывает на

то, что повышение уровней T_3 и cT_4 в крови крыс под влиянием мелатонина происходит равномерно, что важно в плане теоретического обоснования целесообразности назначения препаратов МТ при гипотиреозе.

Для объяснения механизма стимулирующего влияния МТ на гормональную активность щитовидной железы интерес представляют данные одновременного определения ТТГ в крови, которые свидетельствуют об отсутствии статистически значимых изменений этого показателя. На основании полученных данных становится возможным сделать вывод о том, что мелатонин оказывает прямое действие на щитовидную железу.

В группе животных, которым вводили МТ на фоне гипотиреоза полученные данные сравнивали с соответствующими величинами у гипотиреодных крыс. Оказалось, что после курсового введения МТ содержание cT_4 у гипотиреодных крыс увеличилось в 15,5 раз, а T_3 в 1,8 раз. Величина коэффициента уменьшалась и приблизилась к норме, а содержание ТТГ составило $0,12 \pm 0,01$ мМЕ/л, что в 1,4 раза меньше, чем у тиреодных животных. Полученные данные позволяют предположить, что МТ может действовать и через гипоталамо-гипофизарную ось.

Выводы

Резюмируя вышесказанное, можно констатировать, что на фоне пониженной тиреоидной активности МТ оказывает стимулирующий эффект. Это позволило предположить, что в естественных условиях эпифиз выполняет роль модулятора гипофизарно-тиреоидной функции. Такая роль реализуется благодаря неодинаковым отношениям с разными компонентами эндокринной оси гипоталамус-гипофиз-щитовидная железа [5]. В частности, допускается вероятность ингибирования данной системы за счет подавления с помощью МТ функции её центральных звеньев из-за нарушения выработки тиреолиберина нейронами гипоталамуса и тиреотропного гормона клетками гипофиза через заложенные в этих структурах МТ рецепторы. Причиной же активации системы может служить непосредственное стимулирующее воздействие МТ на тиреоидную паренхиму опять-таки с привлечением специфических рецепторов [6].

Список используемых источников:

1. Маркарова Г.В., Эльбекьян К.С., Караков К.Г. Возможности использования содержания мелатонина в слюне как тест объекта в диагностике степени тяжести пародонтита // Актуальные вопросы клинической стоматологии. Ставрополь. 2011. С. 213-215.
2. Караков К.Г., Маркарова (Касимова) Г.В., Эльбекьян К.С. Антиоксидантная активность «Мелаксена» в лечении пародонтита // Современной проблемы науки и образования. Медицинские науки. 2013. № 2.
URL: <http://www.science-education.ru>
3. Маркарова Г.В. (Касимова Г.В.), Эльбекьян К.С. Содержание мелатонина в слюне при хроническом генерализованном пародонтите // Человек и лекарство. 2011. Москва. С. 248.
4. Проблемы эндокринологии. №1. Т. 57. Москва: Медиа Сфера, 2011. С. 19-24.
5. Маркарова Г.В., Эльбекьян К.С., Караков К.Г. Мелатонин и его роль в диагностике степени тяжести хронического генерализованного пародонтита // Здоровье и образование в XXI веке. Москва. 2010. С. 277.
6. Маркарова Г.В., Эльбекьян К.С., Караков К.Г. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная защита при пародонтите // Вестник РУДН. 2012. №2. С. 133-136.

7. Караков К.Г., Эльбекьян К.С., Маркарова Г.В. Основы биохимии тканей и органов полости рта. Ставрополь, 2012. 104 с.
8. Караков К.Г., Майборода Ю.Н., Маркарова Г.В., Эльбекьян К.С., Зеленский В.А. Клинико-биохимическая оценка эффективности применения фотодинамической терапии и антиоксидантов при лечении пародонтита // Пародонтология. 2013. №3. С. 30-34.
9. Касимова Г.В., Маркарова Е.В. Сравнительный анализ показателей про- и антиоксидантной активности ротовой жидкости у пациентов при хроническом генерализованном пародонтите, осложненном сахарным диабетом // Медицинский алфавит. №9. 2016. Т. 2. Стоматология. С. 29-32.
10. Касимова Г.В., Эльбекьян К.С., Маркарова Е.В., Багдасаров С.А. Лечение хронического генерализованного пародонтита на фоне сахарного диабета синтетическими аналогами мелатонина // Научный медицинский вестник. 2016. №1(3). С. 74-81.

© 2016, Касимова Г.В., Гандылян С.М., Горлова А.Г., Табацкая Е.В., Ивенский Н.В., Межникова Е.В., Гараев М.А.
Перспективы лечения пародонтита у больных гипотиреозом

© 2016, Kasimova G.V., Gandylyan S.M., Gorlova A.G., Tabatckaya E.V., Ivenskiy N.V., Mezhnikova E.V., Garaev M.A.
Prospects for the treatment of periodontitis in patients with hypothyroidism