

На правах рукописи

ГАНЕЕВ ТИМУР ИРЕКОВИЧ

**ОСОБЕННОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОСНОВНЫХ
СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ПАЦИЕНТОВ,
ПРОЖИВАЮЩИХ В РЕГИОНЕ С ПРИРОДНОЙ НЕДОСТАТОЧНО-
СТЬЮ ЙОДА**

3.1.7. Стоматология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Уфа – 2024

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Башкирские государственные медицинские университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор **Кабирова Миляуша Фаузиевна**

Официальные оппоненты:

Кузьмина Ирина Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой профилактики стоматологических заболеваний ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Орехова Людмила Юрьевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой стоматологии терапевтической и пародонтологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Гилева Ольга Сергеевна, доктор медицинских наук, профессор заведующая кафедрой терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ведущая организация

федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет)

Защита состоится «__» _____ 2024 года в __ часов на заседании диссертационного совета 21.2.004.02 при ФГБОУ ВО «Башкирские государственные медицинские университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу 450008, г. Уфа, ул. Ленина, д.3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО «Башкирские государственные медицинские университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации и на сайте организации www.bashgmu.ru

Автореферат разослан «__» _____ 2024 года.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук

Валеев Марат Мазгарович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования и степень её разработанности. В последние десятилетия наблюдается существенный прогресс в решении проблем стоматологического здоровья. Однако кариес зубов, заболевания пародонта, потеря зубов, рак полости рта, состояния полости рта, связанные с ВИЧ/СПИД, и травматические поражения зубов остаются основными стоматологическими заболеваниями, которые занимают значительный удельный вес среди общей заболеваемости человека (Петерсон П.Э., Кузьмина Э.М., 2017).

Кариес зубов, выявляемый уже в раннем детском возрасте, – одно из чрезвычайно распространённых многофакторных хронических инфекционных заболеваний, поражающих от 60 до 90% детей и практически до 100% взрослых (Удина И.Г., Гуленко О.Г., 2018; Кузьмина Э.М. и др., 2019). Заболевания пародонта являются другой важной проблемой стоматологии. Согласно результатам национального эпидемиологического обследования населения России, проведённого по критериям ВОЗ в 2015-2017 гг., признаки воспалительных заболеваний пародонта имеют 35% детей 12-летнего возраста, 45% подростков 15 лет, 83% взрослых 35-44 лет и 89% старше 65 лет (Кузьмина Э.М. и др., 2019). Заметная доля в структуре стоматологических заболеваний, особенно в детском возрасте, приходится и на зубочелюстные аномалии (Аверьянов С.В., 2010; Лебедева С.Н. и др., 2019; Атоева М.А., Сабиров Ш.С., 2020; Мохамед И.С., Водолацкий В.М., 2020). Высокая распространённость этих патологических состояний, определённая безуспешность консервативного лечения и неэффективность профилактики заболеваний полости рта указывают на то, что установлены ещё не все этиопатогенетические механизмы заболеваний тканей зуба и пародонта.

Данные эпидемиологических исследований показывают, что в возникновении и развитии заболеваний полости рта значимую роль играют социально-поведенческие, молекулярно-генетические риски, связанные с условиями и образом жизни, эффективностью работы стоматологических служб, а также факторы окружающей среды и (Петерсон П.Э., Кузьмина Э.М., 2017; Удина И.Г., Гуленко О.Г., 2018; Гилева О.С. и др., 2021, 2023). Генез практически всех основных стоматологических заболеваний, в той или иной мере, системно обусловлен за счет существующих между органо-тканевыми комплексами полости рта и систем организма анатомических, физиологических и гуморальных коммуникаций. В многочисленных исследованиях отечественных и зарубежных специалистов убедительно продемонстрировано, что кариес зубов, воспалительные заболевания пародонта (ВЗП), зубочелюстные аномалии (ЗЧА), потеря зубов не только часто сопутствуют хронической патологии желудочно-кишечного тракта и гепато-билиарной (гастриты, гастроэзофагальная болезнь, колиты, гепатиты и др.), сердечно-сосудистой (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца и др.), эндокринной (сахарный диабет, ожирение, заболевания щитовидной железы и др.), дыхательной и др. систем организма, но и способствует их развитию (Гилева О.С. и др., 2011; Позднякова А.А. и др., 2013; Беляков Ю.А., 2014; Улитовский С.Б. и др., 2015; Кравченко В.А. и др., 2019; Kobus A. et al., 2019; Pírsean C. et al., 2019; Silva T.M.C. et al., 2019; Babatzia A. et al., 2020; Marro F. et al., 2021; Tabatabaei F. et al., 2021; Teixeira S.A. et al., 2021; Zainal Abidin Z. et al., 2021; Turton B. et al., 2022).

Особое значение в патогенетических механизмах развития патологии зубочелюстной системы придаётся нарушениям гормональных механизмов регуляции, поскольку развитие, формирование и функционирование тканей полости рта находится под контролем эндокринного аппарата организма, особенно гормонов щитовидной железы (ЩЖ) (Беляков В.И., 2014; Писаревский Ю.Л. и др., 2015).

Врачи-эндокринологи обращают внимание на глобальное и национальное значение того, что заболевания ЩЖ занимают второе место в структуре эндокринной патологии у населения земного шара, причем в числе наиболее распространенных форм патологии ЩЖ является снижение ее функции (гипотиреоз), заболеваемость которым у населения различных стран мира колеблется от 1,2 до 15% (Алфёрова В.И. и др., 2019). Распространенность гипотиреоза у жителей различных территорий РФ составляет от 4,5 до 5,0% и демонстрирует прирост распространенности во всех возрастных группах населения (Жукова Л.А. и др., 2017; Трошина Е.А. и др., 2018). Гипотиреоз часто обусловлен эндемической недостаточностью йода, а в условиях природного дефицита йода на планете живут около двух миллиардов человек (ВНО, 2014). Более половины территории Российской Федерации составляют регионы, эндемичные по природной недостаточности йода, причем если медиана концентрации йода в моче у населения РФ, в среднем, составляет 82,2 мкг/л (при норме 150-200 мкг/л), то по отдельным регионам показатель колеблется от 27 до 125 мкг/л (Платонова Н.М., Трошина Е.А., 2015).

Многочисленные исследования указывают на то, что гипопункция ЩЖ в детском возрасте приводит к увеличению частоты ЗЧА, гипоплазии твердых тканей зубов, снижению резистентности эмали, резорбции корней зубов, изменениям лицевого угла и размеров челюсти, нарастанию распространенности и тяжести клинических проявлений кариеса зубов (Беляков Ю.А., 2014; Пешкова Э.А., 2016; Колесник К.А. и др., 2018; Рахманова М.Х. и др., 2021; Шишмарёва А.С. и др., 2021; Loitsh V.D. et al., 2020). У взрослых пациентов при гипотиреозе выявляется склонность к облитерации системы корневых каналов и полости зуба, остеопорозу костей челюстей, более тяжелому течению и хронизации воспалительных заболеваний пародонта, развитию осложненных форм кариеса и некариозных поражений эмали и дентина, нарушению саливации и иммунного гомеостаза ротовой жидкости (Боташева В.С. и др., 2017; Духовская И.Е. и др., 2017; Масюк Н.Е., Городецкая И.В., 2017, 2018; Гусейнов Т.С. и др., 2019; Болсуновский С.М., Казарина Л.П., 2021; Дьяченко С.В. и др., 2021).

Функциональный дефицит гормонов ЩЖ может явиться причиной развития вторичного остеопороза и серьезных нарушений минерального обмена (Громова В.А. и др., 2015; Панків И.В., 2015; Cardoso L.F. et al., 2014; Abrahamsen B. et al., 2015; Karakaş N.M. et al., 2017; Gao C. et al., 2017). В специальной литературе обсуждается влияние йодированных гормонов на костную ткань, свидетельствующее об их фундаментальной роли в энхондриальном окостенении, формировании и росте костей скелета, поддержании костной массы в организме человека. Однако тонкие молекулярных механизмы этих взаимообусловленных процессов и их стоматологический контекст изучены недостаточно (Cardoso L.F. et al., 2014; Bassett J.H. et al., 2015). В то же время убедительно доказано, что системные изменения костного обмена, нарушения метаболизма кальция негативно отражаются на состоянии челюсти и альвеолярной кости, на течении кариеса зубов и заболеваний пародонта (Козлова М.В. и др., 2008; Кузьмина Д.А. и др., 2011; Артушкевич В.Г., 2012).

Республика Башкортостан издавна отнесена к регионам природной йодной недостаточности, поэтому неслучайно констатируются факты высокой частоты диффузного нетоксичного зоба у детей и женщин репродуктивного возраста (Малиевский О.А., 2001; Фархутдинова Л.М., 2005) и недостаточно эффективной массовой и групповой йодной профилактики (Степанова Е.М. и др., 2016). Всесторонний анализ состояния стоматологического здоровья в популяции региона с природным йодным дефицитом представляет интерес не только для определения потребности в оказании лечебной и профилактической стоматологической помощи населению, но и для характеристики успешности реализуемых программ стоматологического обеспечения и осуществления своевременной их коррекции (Кузьмина Э.М. и др., 2019). Учи-

тывая результаты многочисленных работ этого направления, обобщающих данные о нарушениях функционального состояния ЩЖ в условиях йодной недостаточности и их негативном влиянии на стоматологическую заболеваемость населения, представляет теоретический интерес и практическую значимость проведение всесторонней оценки состояния стоматологического здоровья у населения РБ, проживающего в районах с природной недостаточностью йода, сопряженной с глубоким анализом клинико-экспериментальных (биохимических, рентгенологических, морфологических и др.) результатов.

Цель исследования: охарактеризовать состояние стоматологического здоровья населения с природной йодной недостаточностью, на основе результатов клинико-лабораторных и экспериментальных исследований, разработать и оценить эффективность комплексных мероприятий по профилактике и лечению пациентов с основными йододефицит-ассоциированными стоматологическими заболеваниями.

Задачи исследования:

- 1 Изучить распространенность и степень тяжести йодного дефицита у населения Республики Башкортостан как региона с природной недостаточностью йода, охарактеризовать тиреоидный статус жителей в возрастном аспекте.
- 2 Представить комплексную оценку стоматологического статуса репрезентативных групп населения, проживающего в зоне йодного дефицита, выявить его особенности в зависимости от степени тяжести йодного дефицита, оценить зависимость минеральной плотности костной ткани и интенсивности её ремоделирования от выраженности йодного дефицита.
- 3 Изучить зависимость минеральной плотности костной ткани и потенциала её ремоделирования от выраженности йодного дефицита по данным клинических наблюдений и экспериментальных исследований.
- 4 Охарактеризовать корреляционные связи стоматологического статуса и гигиенического состояния полости рта с уровнями йодного дефицита, секрецией гормонов тиреоидной системы и минеральной плотностью костной ткани.
- 5 Определить показатели минерального обмена, интенсивность перекисного окисления липидов и активность ферментативного звена антиоксидантной защиты в ротовой жидкости у лиц с различной степенью тяжести йодного дефицита.
- 6 Исследовать на модели экспериментального гипотиреоза состояние минерального и костного обмена, морфологические изменения костной ткани, тканей зуба и пародонта у лабораторных животных.
- 7 В условиях эксперимента изучить эффективность коррекции тиреоидного статуса, окислительного баланса, метаболизма и патоморфологических изменений костной ткани, гистологических нарушений тканей зуба и пародонта при использовании нового йодсахаридного комплекса на основе стевиолгликозида ребаудиазида “А”.
- 8 Разработать на основе результатов клинико- лабораторных и экспериментальных исследований комплекс мероприятий по коррекции гипофункции щитовидной железы, остеопенического синдрома, лечению и профилактике йододефицит-ассоциированных стоматологических заболеваний, представить комплексную оценку эффективности его внедрения в регионе с йодной недостаточностью.

Методология и методы исследования

Исследование носит клинико-экспериментальный характер, выполнялось в период с 2016 по 2021 гг. на кафедрах ортопедической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии с курсами ИДПО, терапевтической стоматологии с курсом ИДПО, биологической химии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России с использованием научной методологии, основанной на системном

подходе с применением формально-логических, общенаучных и специфических методов. Клинические исследования выполнены на 1295 жителях йододефицитных районов Республики Башкортостан в возрастных группах 8-9, 11-12, 14-15, 25-44 лет. Эксперименты проведены на 82 половозрелых беспородных белых крысах массой 200-230 г путем моделирования гипотиреоза введением мерказолила (тиамазола).

Для достижения цели и решения задач исследования использовались клинические, инструментальные, клиничко-лабораторные, биохимические, гистологические и статистические методы. Основным предметом исследования явилось изучение влияния йодной недостаточности на стоматологический статус пациентов, выявление и анализ патогенетических механизмов негативного действия гипотиреоза на состояние тканей зуба и пародонта, улучшение оказания стоматологической помощи населению, проживающего в регионах с недостаточностью йода в почве и воде.

Проведение клинических исследований, содержание животных, моделирование гипотиреоза, выведение животных из эксперимента и получение материала для исследований полностью соответствовали требованиям российских и международных законодательных актов и локального этического комитета по проведению клинических научных исследований и исследований с использованием лабораторных животных.

Научная новизна

1. Получены новые актуализированные данные о сохранении высокой (49,7%) частоты выявления йододефицита и гипофункции щитовидной железы у населения различных возрастных групп, проживающего в отдельных районах Республики Башкортостан.

2. Впервые определены клинические йододефицит-опосредованные особенности стоматологического статуса детей, подростков и взрослых молодого трудоспособного возраста, проживающих в Республике Башкортостан на территориях с природной недостаточностью йода, проявляющиеся достоверно более высокими в сравнении с таковыми у лиц с физиологической обеспеченностью йодом и нарастающими по мере утяжеления йододефицита показателями распространенности и интенсивности кариеса зубов, воспалительных заболеваний пародонта и слизистой оболочки рта, а также неудовлетворительным состоянием гигиены полости рта.

3. Установлены новые научные факты о наличии корреляционной связи средней силы между медианой концентрации йода в моче, содержанием тиреотропного гормона и свободного тироксина в плазме крови и ключевыми стоматологическими индексами (КПУ, КПИ, РМА и ОНI-S), объективно характеризующими состояние стоматологического здоровья.

4. Впервые на основе результатов клиничко-лабораторных исследований и их корреляционного анализа установлено, что развивающаяся у жителей эндемичных по йододефициту зон РБ функциональная недостаточность щитовидной железы запускает каскад патогенетических звеньев формирования йододефицит-ассоциированной патологии полости рта: системного снижения минеральной плотности костной ткани за счет нарушения костного моделирования на фоне превалирования остеорезорбции; изменения состава и свойств ротовой жидкости за счет нарушения её минерального состава, повышения вязкости и нарастания концентрации белка, усиления процессов перекисного окисления липидов на фоне снижения антиоксидантных свойств слюны.

5. Впервые на модели экспериментального гипотиреоза, подтвержденного соответствующими гормональными изменениями тиреоидной системы, получены новые доказательства развития связанных с ними: нарушений процессов ремоделирования костной ткани за счет преобладания остеорезорбции; изменений нормальной морфоструктуры твердых тканей и пульпы зубов, паро- и периодонта; дисбаланса системы перекисного окисления липидов (ПОЛ) и анти-

оксидантной защиты (АОЗ) в крови и костной ткани; повышения активности ключевых провоспалительных цитокинов.

6. Разработан, научно обоснован и интеллектуально защищен состав йодосодержащих биологически активных добавок к пище на основе биоразлагаемого в желудочно-кишечной тракте в качестве органической матрицы инулина (патент на изобретение РФ № 2611839 от 01.03.2017 г.) и стевииолгликозида ребаудиазида «А» (патент на изобретение РФ № 2716971 от 17.03.2020 г.) и способов их получения (патент на изобретение РФ № 2611830 от 01.03.2017 г. и патент на изобретение РФ № 2717045 от 17.03.2020 г.), предназначенных для профилактики йодного дефицита у жителей, проживающих на территориях с недостаточной обеспеченностью йодом.

7. Впервые экспериментально обоснован патогенетический механизм и высокий потенциал восстановления функциональной активности щитовидной железы за счет включения йодстевииолгликозида в пищевые рационы лабораторных животных с моделированным мерказолиловым гипотиреозом.

8. Впервые в ходе 2-х летнего проспективного сравнительного контролируемого клинического исследования с параллельным мониторингом лабораторных показателей установлены патогенетическая направленность и высокая эффективность внедрения разработанного и научно обоснованного комплекса ЛПМ по улучшению стоматологического здоровья у взрослого и детского населения РБ, проживающего в районах природного йододефицита.

Теоретическая и практическая ценность

Определена частота распространённости и степени тяжести йодного дефицита, распространённость субклинического гипотиреоза в популяции жителей регионов Республики Башкортостан с природной недостаточностью йода. Доказана зависимость стоматологического статуса и состояния гигиены полости рта от медианы концентрации йода в моче и функционального состояния щитовидной железы.

Установлены патогенетические механизмы ухудшения стоматологического здоровья населения при йодном дефиците и гипофункции щитовидной железы, связанные с развитием гормонального и цитокинового дисбаланса, снижением минеральной плотности костной ткани, нарушениями гистологической структуры костной и других тканей пародонта, ухудшением минерализующего потенциала и интенсификацией перекисного окисления липидов в ротовой жидкости.

Разработаны алгоритм диагностики и показана эффективность лечебно-профилактических мер, направленных на снижение и ликвидацию йодной недостаточности, профилактику развития остеопенического синдрома, воспалительных заболеваний пародонта и кариеса зубов, повышение минерализующего потенциала и антиоксидантной защиты ротовой жидкости у пациентов, проживающих в условиях недостаточности йода в природной среде.

Дальнейшие исследования эффективности действия нового йодсахаридного комплекса на основе применяемого в пищевой промышленности как подсластителя стевииолгликозида ребаудиазида «А» позволяют внедрить его как одно из средств для коррекции йододефицита при проведении стоматологического лечения и профилактики в последующий период диспансерного наблюдения пациентов.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. У населения Республики Башкортостан в районах с природной недостаточностью йода сохраняется высокая частота йодного дефицита.
2. Йодный дефицит способствует интенсификации кариеса, воспалительных заболеваний пародонта и ухудшению гигиены полости рта.

3. Патогенетические механизмы ухудшения стоматологического здоровья населения при йодном дефиците связаны с развитием гипофункции щитовидной железы, снижением минеральной плотности костной ткани, падением минерализующего потенциала и усилением процессов липопероксидации ротовой жидкости пациентов.
4. Введение животным с экспериментальным гипотиреозом в восстановительном периоде нового йодсахаридного комплекса на основе ребаудиазида «А» ежедневно в дозе 2,5 мкг йода/100 г массы тела в течение 30 суток приводит к восстановлению гормонального статуса, баланса ремоделирования, гистоструктуры костной ткани и тканей пародонта.
5. Лечебно-профилактические меры, направленные на коррекцию йодного дефицита и остеопенического синдрома, способствуют повышению эффективности оказания стоматологической помощи.

Внедрение результатов исследования

Результаты и научные положения диссертационного исследования внедрены в учебный процесс на кафедрах терапевтической стоматологии с курсом ИДПО, ортопедической стоматологии с курсами ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, на кафедре ортопедической стоматологии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, на кафедре ортопедической стоматологии ФГБОУ ВО КазГМУ Минздрава России, на кафедре ортопедической стоматологии ФГБОУ ВО ПГМУ Минздрава России и используются при проведении практических и семинарских занятий, лекций для студентов и ординаторов стоматологического факультета, на циклах обучения врачей. Результаты диссертационного исследования внедрены в клиническую практику ГБУЗ СП № 5 г. Уфы, КСП ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, ГБУЗ РБ стоматологической поликлиники № 2 г. Уфы, ООО «Центр комплексной стоматологии» г. Самара, ГБУЗ СО «ССП № 3» г. Самара.

Степень достоверности и апробация результатов. Достоверность и обоснованность установленных закономерностей и сформулированных на их основе научных положений, выводов и практических рекомендаций базируются на достаточном объеме наблюдений, использовании современных методов исследований, сертифицированного оборудования и реагентов, корректной математической обработке результатов с применением профессионального пакета программ Statistica 8.0, подтверждаются актами внедрения результатов работы и проверки первичной документации. Научные положения и выводы работы основаны на полученных результатах, полностью соответствуют цели и задачам работы. Результаты, полученные при проведении исследований, не противоречат данным, представленным в независимых источниках по данной тематике.

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на Всероссийской образовательной научно-практической конференции студентов и молодых специалистов с международным участием «Биохимические научные чтения памяти академика РАН Е.А. Строева» (Рязань, 2017); 82-й Всероссийской научной конференции студентов и молодых ученых «Вопросы теоретической и практической медицины» (Уфа, 2017), на Всероссийской международной научно-практической конференции «Адаптация биологических систем к естественным и экстремальным факторам» (Челябинск, 2018), на международной научно-практической конференции «Инновационные технологии современной научной деятельности: стратегия, задачи, внедрение» (Омск, 2022), на международной научно-практической конференции «Модели и методы повышения эффективности инновационных исследований» (Екатеринбург, 2022), на Всероссийской междисциплинарной научно-практической конференции, посвященной 100-летию со дня рождения профессора К.Н. Груздевой «Фундаментальные и прикладные аспекты клинико-лабораторного

консилиума» (Омск, 2023); на Российской научно-практической конференции «Медицинская биохимия: достижения и перспективы», (Казань, 2023).

Личное участие автора. Концепция работы разработана и обсуждена с научными консультантами, диссертантом самостоятельно разработаны дизайн и программа исследования. Автор принимал непосредственное участие в обследовании пациентов, постановке экспериментальных исследований. Им проведён статистический анализ и описание результатов основных клинических, инструментальных и лабораторных исследований, сформулированы выводы и основные положения, выносимые на защиту.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 34 печатные работы, из них 4 патента на изобретение, 13 статей в журналах и изданиях, включенных в «Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора наук» ВАК Минобрнауки России, 6 публикаций в журналах, входящих в международные базы цитирования Scopus и Web of Science, 1 монография.

Специальность, которой соответствует диссертация. Область и методология диссертационного исследования «Особенности профилактики и лечения основных стоматологических заболеваний у пациентов, проживающих в регионе с природной недостаточностью йода» соответствуют пунктам 2 и 6 паспорта научной специальности 3.1.7. Стоматология (медицинские науки).

Объем и структура диссертации. Диссертационное исследование представлено на 279 страницах печатного текста и состоит из введения, 5 глав (обзор литературы; материал и методы исследования; результаты собственного исследования), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, списка сокращений и приложения. Текст иллюстрирован 67 таблицами и 48 рисунками. Список литературы содержит 322 источника, в том числе 214 на русском и 108 на иностранных языках.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Объем и дизайн исследования. Одномоментное когортное поперечное исследование было проведено в 2016-2021 гг. на клинической базе кафедр ортопедической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии с курсами ИДПО, терапевтической стоматологии с курсом ИДПО, биологической химии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России – клинической стоматологической поликлинике университета, на базах центральных районных больниц пяти районов Республики Башкортостан: Белорецкого, Ишимбайского, Мелеузовского, Караидельского и Учалинского районов. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (протокол № 26 от 26.02.2020 г.).

Работа проводилась в три этапа (таблица 1). На первом этапе производили анкетирование пациентов, осмотр детей педиатром, взрослых – эндокринологом с пальпацией щитовидной железы, изучение клинического состояния ротовой полости, определение уровня йодной обеспеченности. По результатам обследования были сформированы группы для более углубленного изучения.

В исследование были включены 1295 человек, ключевых возрастных групп детей и взрослых в возрасте 18-44 лет. Результаты данных первичного и последующих клинических осмотров полости рта вносили в медицинскую карту стоматологического пациента, разработанную на кафедре ортопедической стоматологии с курсами ИДПО, где фиксировали дату осмотра, анамнез жизни, данные осмотра, коды и числовые значения индексов, а также характер и объём проведенных лечебно-профилактических мероприятий (ЛПМ).

Таблица 1 – Дизайн исследования

Этапы исследования	Методы исследования	Группы/подгруппы наблюдения; объем /объемы выборки/выборок
<p>I этап</p> <p>1. Медико-социальный анализ стоматологической заболеваемости.</p> <p>2. Оценка соматического здоровья, степени дефицита йода.</p>	<p>Изучение анамнеза.</p> <p>Анкетирование и анализ его результатов.</p> <p>Клинический осмотр полости рта.</p> <p>Анализ данных общеклинического обследования.</p> <p>Определение концентрации йода в моче.</p> <p>Формирование групп для углубленного обследования.</p>	<p>Общая выборка – 1295 пациентов</p> <p>1-ая КГН (8-9 лет) – 183 ребенка,</p> <p>2-ая КГН (11-12 лет) – 288 подростков,</p> <p>3-я КГН (14-15 лет) – 309 подростков, 4-ая КГН (18-44 года) – 515 взрослых лиц</p>
<p>II этап</p> <p>1. Комплексная характеристика стоматологического здоровья с индексной оценкой основных показателей.</p> <p>2. Оценка функции щитовидной железы, анализ минеральной плотности и показателей метаболизма костной ткани.</p> <p>3. Оценка метаболизма и морфологической структуры тканей зуба, пародонта и костной ткани при экспериментальном гипотиреозе.</p>	<p>Комплексное стоматологическое обследование с индексной оценкой основных параметров здоровья полости рта. Расчет и анализ индексов КПУ, КПИ, РМА, УИИК, РНР и ОНИ-S, оценка дефектов зубных рядов по Кеннеди, ЗЧА.</p> <p>УЗИ ЩЖ, определение в плазме крови ТТГ, оТ₄, сТ₄, оТ₃. Остеоденситометрия костей периферического скелета, двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия, определение содержания в плазме крови Са, Р, Mg, активности ЩФ, КЩФ, С-концевых телопептидов коллагена типа I.</p> <p>Определение в ротовой жидкости рН, вязкости, содержания белка, Са, Р, Mg, продуктов липопероксидации, активности антиоксидантных ферментов (СОД, ГПО, каталаза).</p> <p>Определение у экспериментальных животных: содержания в плазме крови ТТГ, оТ₄, сТ₄, оТ₃, Са, Р, Mg, активности КЩФ и уровня С-концевых телопептидов коллагена типа I, ПТГ, ФСГ, ЛГ, тестостерона, ИЛ-1β, ИЛ-6, ФНО-α.</p> <p>Гистологическое исследование структуры тканей зуба и пародонта, трубчатых костей скелета лабораторных животных.</p>	<p>142 школьника 12 лет, 147 школьников 15 лет, 331 пациент в возрасте 35–44 лет</p> <p>26 половозрелых самцов крыс массой 200-230 г.</p>
<p>III этап</p> <p>1. Оценка эффективности действия нового йодсахаридного комплекса на изменение структуры тканей зуба и пародонта при экспериментальном гипотиреозе.</p>	<p>Определение у экспериментальных животных: содержания в плазме крови ТТГ, оТ₄, сТ₄, оТ₃, Са, Mg, Р, β-СТХ, активности КЩФ, гистологическое изучение тканей зуба и пародонта, бедренной кости.</p> <p>Изучение интенсивности хемилюминесценции, содержания ТБК-активных продуктов и активности антиоксидантных ферментов в гомогенатах костной ткани.</p>	<p>Экспериментальная группа наблюдения (ЭГН) – 56 половозрелых белых крыс-самцов, распределенных методом случайной выборки на основную (ЭГН-О), опытную (ЭГН-Оп), сравнения (ЭГН-С), контрольную (ЭГН-К).</p>

Этапы исследования	Методы исследования	Группы/подгруппы наблюдения; объем /объемы выборки/выборок
<p>2. Разработка комплекса мер профилактики и лечения пациентов с заболеваниями зубов и пародонта с йододефицитом и остеопеническим синдромом; разработка программы лечебно-профилактических мероприятий для жителей районов РБ с природным дефицитом йода.</p> <p>3. Комплексная клинико-лабораторная оценка эффективности применения разработанного лечебно-профилактического комплекса для улучшения стоматологического здоровья жителей РБ на территориях с природной недостаточностью йода.</p>	<p>Анализ исходных биохимических показателей плазмы крови до применения комплекса лечебно-профилактических мероприятий (содержание белка, альбумина, мочевины, креатинина, билирубина, глюкозы, холестерина, активности трансамилазы).</p> <p>Определение концентрации йода в моче.</p> <p>Изучение содержания в плазме крови ТТГ, сТ₄, оТ₃, ультразвуковое исследование щитовидной железы.</p> <p>Остеоденситометрия, определение в плазме крови содержания Са, Р, Mg, активности КЩФ, уровня С-концевых телопептидов коллагена типа I, ПТГ и 25 (ОН) витамина Д₃.</p> <p>Клинический осмотр полости рта, определение стоматологических индексов.</p> <p>Определение содержания в смешанной слюне рН, вязкости, концентрации белка, Са, Р, Mg, ТБК-активных продуктов ПОЛ, активности антиоксидантных ферментов.</p>	<p>Основная клиническая группа наблюдения (КГН-О) 35-44 года) – 60 пациентов с подтвержденным йододефицитом и остеопеническим синдромом; клиническая группа наблюдения/сравнения (КГН-С) 35-44 года) – 60 пациентов с сопоставимым гендерным профилем, с адекватным поступлением йода и физиологической МПКТ. Основная группа наблюдения (КГНП-О) 14-15 лет) – 60 подростков с верифицированным йододефицитом и остеопенией; клиническая группа наблюдения/сравнения (КГНП-С) 14-15 лет) – 56 подростков с сопоставимым гендерным профилем, с адекватным поступлением йода и физиологической МПКТ.</p>

Каждый пациент подписывал информированное добровольное согласие на медицинское обследование и/или добровольное информированное согласие на проведение ЛПМ. Клинический осмотр полости рта пациентов проводился в соответствии с критериями ВОЗ (2013) в стоматологическом кресле, при наличии полноценного освещения. Диагнозы стоматологических заболеваний кариес, пародонтит, гингивит, болезни периапикальных тканей (по МКБ-10) устанавливались на основании клинико-рентгенологических критериев в соответствии с клиническими рекомендациями (протоколами лечения), утвержденными «Стоматологической Ассоциацией России» от 13.09.2014, актуализированными 02.08.2018.

На втором этапе было проведено клиническое, инструментальное и лабораторное исследование функции ЩЖ, минеральной плотности и обмена костной ткани, состояние тканей ротовой полости. Результаты этих исследований позволили сформировать группы пациентов для третьего этапа, включающие основную группу и группу сравнения среди школьников 14-15 лет и взрослых 35-44 лет.

Третий этап работы включая разработку комплекса мер профилактики и лечения пациентов с заболеванием зубов и пародонта, проживающих в регионах с дефицитом йода в почве и воде, и оценку его эффективности.

Экспериментальные исследования были направлены на оценку изменений фосфорно-кальциевого обмена, интенсивности ремоделирования и гистологической структуры костной ткани, тканей зуба и пародонта при гипотиреозе и его коррекции новым йодсахаридным

комплексом. Моделирование гипотиреоза осуществляли на белых беспородных самцах крыс массой 200-230 г ежедневным в течение 21 суток внутрижелудочным введением тиреостатика мерказолила (тиамазола) в дозе 25 мг/кг массы животного ежесуточно (Ф.Х. Камилов и др., 2018). Животные находились на общевиварном питании со свободным доступом к пище и воде (полноценный сухой комбикорм для лабораторных животных «Чара» производства ООО «Ассортимент Агро», Россия).

Животные были разделены на 4 группы, содержащие не менее 10 крыс в каждой: 1-ая – контрольная, 2-ая – опытная, 3-я – основная, 4-ая – сравнения. Животные 2-й, 3-й и 4-й групп подвергались интоксикации мерказолилом, 1-ой группы получали физиологический раствор. Крысы 3-й и 4-й группы после завершения введения мерказолила проходили период восстановления, в течение которого животные группы сравнения были только на виварном питании, а основной – на йодобогатенном, получая ежедневно 2,5 мкг йода на 100 г массы тела в виде йодсодержащего органоминерального комплекса на основе ребаудиазида «А». Крыс 1-й и 2-й групп забивали на 22-е сутки, а 3-й и 4-й групп по истечении 30-суточного восстановительного периода.

Функциональное состояние ЩЖ оценивали определением её объема (УЗИ на аппарате «Sone Scape» с датчиком 5,0 МГц), уровней тиреотропного гормона (ТТГ), общего и свободного тироксина (oT_4 и cT_4) и общего трийодтиронина (oT_3) с использованием наборов реагентов ЗАО «ВекторБест» (Россия) и анализатора «StatFox2100» (США) согласно инструкциям производителя. Содержание йода в моче определяли церий-арсенитным методом (реагенты «Merk», Германия).

Минеральную плотность костной ткани (МПКТ) изучали методом костной ультразвукометрии (аппарат «Omnisens 7000S» - Израиль с определением Z-критерия согласно общеевропейской программе базы данных и методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии на аппарате «Explorer» (США).

В плазме крови определяли содержание общего кальция, магния, фосфора, общего белка, альбумина, мочевины, креатинина, холестерина, билирубина, глюкозы, активность аланиновой и аспаргиновой трансаминаз (АЛТ и АСТ), щелочной фосфатазы (набором реагентов ЗАО «ВекторБест» (Россия), анализатор FP-910 «Labsystems»), а также содержание 25-ОН витамина Д (реагенты ОСТЕА 25 – Hydroxy Vitamin D), паратиреоидного гормона (реагенты Diasore PTG ELISA), С-концевых телопептидов коллагена типа I (β -СТХ, набор реагентов « β -Cross Laps ELISA» фирмы «Nordic Bioscience Diagnostic A/S»), активность костной щелочной фосфатазы (реагенты «Metra BAR EIA Kit» фирмы «Quidel Corporation») методом иммуноферментного анализа на анализаторе «StatFox2100» (США).

В ротовой жидкости pH изучали инометром И-160 (Беларусь), вязкость с помощью вискозиметра Освальда при комнатной температуре, уровень продуктов липопероксидации-продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБК-ап)-использованием набора реагентов «ТБК-АГАТ» ООО «АГАТ-МЕД» (Россия), активность супероксиддисмутазы (СОД) – реагентов «RANSOD», глутатионпероксидазы (ГПО), реагентов «Glutation Peroxidas» фирмы «Randox Laboratories LTD» и каталазы по Королюк М.А. и др. (1988).

У экспериментальных животных дополнительно определяли в плазме крови содержание тестостерона, лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов (ЛГ, ФСГ) с использованием реагентов ЗАО «ВекторБест», интерлейкина-1 β (ИЛ-1 β), интерлейкина-6 (ИЛ-6), фактора некроза опухолей-альфа (ФНО- α) - реагентов «Rat IL-1 Beta ELISA kit, Rat IL-6 ELISA kit и Rat Tnf-Alpha ELISA kit» фирмы «Abcam» (Великобритания). Изучение ги-

стологических срезов диафизов и эпифизов бедренных костей, тканей зуба и пародонта проводили после декальцинации (Перов С.Д., 1966) и получения с помощью микротома LEICA4RM2145 (Германия) с использованием микроскопов MC-300 (Австрия) и АХЮ ИМАГЕР-21 (KARLZEISS, Германия). В гомогенатах эпифизов бедренных костей и плазме крови изучали также интенсивность железоиндуцированной хемилюминесценции (хемилюминометр ХЛ-003, Россия), содержание ТБК-активных продуктов и активность основных антиоксидантных ферментов – СОД, ГПО и каталазы.

Статистическая обработка результатов исследования производилась с использованием пакета программ Statistica 8.0. Тип распределения выборок оценивали с помощью критериев Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. При соответствии распределения признака закону нормального распределения данные обрабатывали с использованием однофакторного дисперсного анализа ANOVA. Для апостериорных сравнений использовали post-hoc анализ и тест Бонферрони. При асимметричном распределении признаков в группах статистическую значимость различий определяли, используя непараметрический критерий множественного сравнения Крускала-Уоллиса и U-критерий Манна-Уитни (Гржибовский А.М. и др., 2016). Связи между признаками оценивали с использованием непараметрического корреляционного анализа с расчетом коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Данные представляли в виде среднего арифметического и ошибки среднего арифметического $M \pm m$, средних значений и среднеквадратичных отклонений $M \pm \sigma$, а также медианы и межквартильного размаха $Me [Q_1-Q_3]$. Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Йодная обеспеченность Республики Башкортостан

В пяти районах Башкирии среди детей трёх возрастных групп (8-9, 11-12 и 14-15 лет) и взрослых (25-44 лет), были изучены концентрация йода в моче (КЙМ), как основного показателя обеспеченности йодом. Выделяют три степени йодной недостаточности (Абдулхабирова Ф.М. и др., 2021): лёгкая степень – уровень КЙМ находится в пределах 50-99 мкг/л, дефицит йода средней тяжести – 20-49 мкг/л; тяжёлый йодный дефицит – КЙМ составляет менее 20 мкг/л. Нормальная йодная обеспеченность определяется при КЙМ 100-199 мкг/л, при КЙМ 200-299 мкг/л уровень йода превышает норму потребления, а более 300 мкг/л – свидетельствует об избыточном потреблении йода. Результаты определения КЙМ и расчёта медианы концентрации йода в моче по изучаемым группам населения позволяют оценить обеспеченность йодом населения РБ как йодный дефицит лёгкой степени (таблица 2).

Таблица 2 – Частота распределения концентрации йода в моче

Популяционная группа	Пол	n	Количество проб (абс/%) с КЙМ, мкг/л					Me [Q ₁ -Q ₃]
			<20	20-49	50-99	100-199	>200	
Дети 8-9 лет	Все	183	17/9,3	45/24,59	53/28,96	59/32,24	9/4,92	77,6 [45,8-112,9]
Дети 11-12 лет	М	135	16/11,85	31/22,96	36/26,67	32/23,71	20/14,81	83,4 [57,8-123,5]
	Ж	153	20/13,07	35/22,87	28/18,3	54/35,3	16/10,46	87,2 [49,0-113,2]
	Все	288	36/12,5	66/22,92	64/22,22	86/29,86	36/12,5	85,4 [53,3-118,0]
Дети 14-15 лет	М	158	5/3,16	29/18,36	40/25,32	69/43,67	15/9,49	95,9 [62,4-120,8]
	Ж	151	12/7,95	26/17,22	24/15,89	64/42,38	25/16,56	103,1 [60,1-134,5]
	Все	309	17/5,5	55/17,8	64/20,71	133/43,04	40/12,95	99,4 [61,3-127,5]
Взрослые 18-44 лет	М	109	7/6,42	8/7,34	13/11,93	63/57,8	18/16,51	108,2 [62,4-142,7]
	Ж	376	40/10,64	41/10,9	100/26,6	134/35,64	61/16,22	105,4 [60,7-131,3]
	Все	485	47/9,69	49/10,7	113/23,3	197/40,62	79/16,29	106,0 [61,1-134,2]

Ещё одним показателем обеспеченности йодом является частота распространённости эндемического и других форм нетоксического зоба в популяции. Распространённость зоба среди детей 8-9 лет составила 13,7%, в возрасте 11-12 лет – 10,8%, среди подростков – 12%, среди взрослого населения 25-44 лет – 17,7%. Эти данные также свидетельствуют о распространённости в популяции лёгкой степени йодной недостаточности, поскольку во всех исследуемых группах населения распространённость зоба менее 20%.

Все проявления йододефицита взаимосвязаны с функциональным состоянием ЩЖ, для оценки которого в плазме крови обследуемых были определены содержание (ТТГ), (oT_4 и cT_4) и (oT_3). Гипотиреоз, как правило, сопровождается повышением базального уровня ТТГ. Уменьшение содержания cT_4 при этом характерно для клинического гипотиреоза, а повышение ТТГ на фоне нормальных значений cT_4 отражает субклиническое течение патологического состояния (Абдулхабирова Ф.М. и др., 2021).

Результаты обследования школьников 11-12, 14-15 лет и взрослых 18-44 лет, представленные в таблице 3, позволяют прийти к следующему заключению. Распространённость йодного дефицита у населения Республики Башкортостан остаётся значительной – среди детей в возрасте 8-9 лет 62,85%, в том числе тяжёлой степени 9,3%, средней тяжести 24,59%. У детей в возрасте 11-12 лет частота йододефицита составляет 57,64%, в том числе тяжёлой степени – 12,5%, средней тяжести 22,92%. У подростков 14-15 лет йодная недостаточность обнаруживается у 44,01%, в том числе тяжёлой степени – 5,5%, средней тяжести – 17,8%. Среди взрослого населения 18-44 лет дефицит йода выявляется у 43,69%, в том числе у 9,69% тяжёлой степени, у 10,7% средней тяжести.

Изучение тиреоидного статуса обследованных детей и взрослых свидетельствует о значительном распространении среди населения субклинического гипотиреоза. У детей 11-12 лет повышение содержания ТТГ выше референсных значений наблюдалось в 16,3% случаев, у подростков 14-15 лет – в 13,3%, у взрослого населения – в 18,96%, в том числе у женщин – в 26,8% случаев. Полученные данные свидетельствуют о необходимости принятия определённых мер по профилактике йододефицита.

Таблица 3 – Содержание гормонов тиреоидной системы по изучаемым группам населения с различной степенью обеспеченности йодом, Me [Q_1 - Q_3]

Степень тяжести йододефицита (КЙМ, мкг/л)	n	мКЙМ, мкг/л	ТТГ, мМЕ/л	oT_4 , нмоль/л	cT_4 , нмоль/л	oT_3 , нмоль/л
Школьники 11-12 лет						
Нормальная обеспеченность йодом (100-199)	86	121,6 [108,7-149,7]	2,22 [1,69-3,74]	94,7 [82,8-131,3]	14,8 [13,7-15,6]	2,21 [1,72-2,61]
Легкая степень (50-99)	64	75,3 [59,4-86,8] p<0,001	2,43 [1,64-2,99] p=0,034	95,0 [86,6-133,3] p=0,766	15,9 [14,7-17,3] p=0,002	2,24 [1,81-2,70] p=0,952
Средняя степень (20-49)	66	35,8 [28,1-40,6] p<0,001 p₁<0,001	2,62 [2,1-3,34] p=0,011 p₁=0,027	83,3 [80,6-94,3] p=0,013 p₁=0,011	13,5 [12,0-16,2] p<0,001 p₁<0,001	2,10 [1,95-2,9] p=0,077 p₁=0,116
Тяжелая степень (<20)	36	18,7 [14,6-19,0] p<0,001 p₁<0,001	3,55 [2,78-4,66] p<0,001 p₁<0,001	76,4 [70,8-88,3] p<0,001 p₁<0,001	12,2 [11,3-15,3] p<0,001 p₁<0,001	2,03 [1,84-2,66] p=0,077 p₁=0,721

Степень тяжести йододефицита (КЙМ, мкг/л)	n	мКЙМ, мкг/л	ТТГ, мМЕ/л	оТ ₄ , нмоль/л	сТ ₄ , нмоль/л	оТ ₃ , нмоль/л
		p₂<0,001	p₂<0,001	p₂=0,026	p₂=0,013	p ₂ =0,134
Превышает норму (200 и более)	36	270,0 [218,4-291,7] p<0,001	1,64 [1,1-2,66] p<0,001	32,7 [85,6-130,4] p=0,408	15,4 [13,8-18,1] p=0,056	2,14 [1,9-2,72] p=0,215
Школьники 14-15 лет						
Нормальная обеспеченность йодом (100-199)	140	137,5 [117,1-143,3]	2,23 [1,58-3,42]	97,8 [87,6-110,7]	15,2 [13,3-16,0]	1,72 [1,15-2,05]
Легкая степень (50-99)	66	71,5 [61,4-79,1] p<0,001	1,94 [1,43-2,45] p=0,018	106,8 [92,2-124,4] p=0,024	15,9 [13,4-16,8] p=0,877	1,95 [1,63-2,74] p=0,517
Средняя степень (20-49)	45	38,4 [34,6-43,5] p<0,001 p<0,001	3,63 [2,95-3,82] p<0,001 p₁<0,001	92,4 [90,2-112,6] p=0,348 p ₁ =0,624	15,6 [14,0-18,2] p=0,916 p ₁ =0,733	2,18 [1,83-2,4] p=0,042 p ₁ =0,277
Тяжелая степень (<20)	18	17,4 [16,7-19,3] p<0,001 p₁<0,001 p₂=0,022	5,63 [4,96-6,04] p<0,001 p₁<0,001 p₂<0,001	86,6 [74,3-104,4] p=0,038 p₁=0,017 p₂=0,041	13,2 [10,3-15,6] p=0,028 p₁=0,025 p₂=0,037	2,01 [1,76-2,52] p=0,085 p ₁ =0,776 p ₂ =0,179
Превышает норму (200 и более)	40	240,4 [223,7-260,3] p<0,001	2,06 [1,51-2,55] p=0,235	104,3 [88,6-139,3] p=0,031	14,9 [12,6-15,8] p=0,516	1,49 [1,06-1,16] p=0,037
Взрослые 25-44 лет						
Нормальная обеспеченность йодом (100-199)	197	138,4 [120,1-176,6]	1,72 [1,42-2,21]	90,8 [80,4-114,4]	14,3 [13,0-15,5]	1,75 [1,56-2,33]
Легкая степень (50-99)	113	74,7 [60,4-88,8] p<0,001	2,15 [1,92-2,27] p<0,001	89,6 [80,1-99,6] p=0,916	15,7 [13,6-17,7] p=0,044	1,78 [1,60-2,38] p=0,933
Средняя степень (20-49)	49	39,5 [33,6-44,7] p<0,001 p₁<0,001	2,65 [1,96-2,79] p<0,001 p₁=0,036	88,4 [80,2-101,3] p=0,876 p ₁ =0,913	13,8 [12,4-15,0] p=0,214 p₁=0,025	1,94 [1,62-2,44] p=0,306 p ₁ =0,373
Тяжелая степень (<20)	47	17,8 [15,2-19,0] p<0,001 p₁<0,001 p₂<0,001	3,14 [2,02-4,14] p<0,001 p₁<0,001 p₂=0,014	80,9 [76,6-95,5] p=0,028 p ₁ =0,116 p ₂ =0,326	11,4 [8,8-14,2] p<0,001 p₁<0,001 p₂=0,038	2,44 [2,03-3,0] p=0,001 p₁=0,001 p₂=0,016
Превышает норму (200 и более)	79	275,1 [233,7-308,8] p<0,001	1,66 [1,21-2,23] p=0,223	88,4 [79,3-134,5] p=0,767	15,9 [14,7-18,4] p=0,047	1,85 [1,71-2,16] p=0,512
Примечание: в данной и последующих таблицах p – различия с группой с нормальной йодной обеспеченностью, p ₁ – с группой с легкой степенью йододефицита, p ₂ – с группой с йодным дефицитом средней тяжести						

Стоматологическое здоровье населения региона с природной недостаточностью йода.

Согласно рекомендациям экспертов ВОЗ были обследованы школьники ключевых возрастных групп: дети 12 и подростки 15 лет общеобразовательных школ, всего 289 школьников.

У 6,23% детей и подростков установлена дисфункция височно-нижнечелюстного сустава. При обследовании преддверия рта выявлены нормальная глубина у 173 (59,86%), мел-

кая – у 76 (26,3%), глубокая – у 40 (13,84%) обследованных школьников. Высокое прикрепление уздечки на нижней губе установлено у 34 обследованных (11,76%), низкое прикрепление на верхней губе – 41 школьника (14,18%). Показатель распространенности ЗЧА у детей 12 и 15 лет, проживающих на изучаемых территориях, составил $68,3 \pm 2,5\%$ (97 детей) и $73,46 \pm 2,1\%$ (108 детей), соответственно.

Распространенность зубочелюстных аномалий представлена на рисунке 1. В структуре аномалий окклюзии у детей изучаемых возрастов в сменном и постоянном прикусе преобладали дистокклюзия, глубокая резцовая и перекрестная.

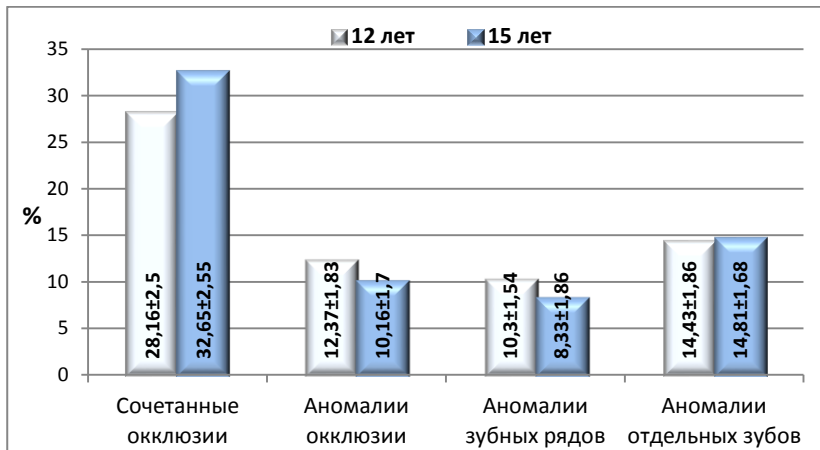


Рисунок 1 – Распространенность зубочелюстных аномалий (%) у обследованных детей.

Результаты изучения индексов стоматологического статуса и гигиены полости рта среди обследованных школьников указывают на их зависимость от обеспеченности йодом. В 12-летнем возрасте распространенность кариеса постоянных зубов у девочек и мальчиков составила $75,57 \pm 2,29\%$ и $82,14 \pm 2,89\%$ соответственно (Таблица 4), а усредненное значение индекса КПУ – $4,67 \pm 1,09$ пораженных зубов на одного ребенка, что соответствует высокому уровню интенсивности кариеса. При этом $2,45 \pm 0,33$ (52,56%) индекса приходится на компонент «К», $2,12 \pm 0,41$ (45,39%) – на компонент «П», а компонент «У» составляет $0,11 \pm 0,02$ (2,05%). По мере нарастания тяжести йодного дефицита наблюдается увеличение индекса КПУ как среди девочек, так и мальчиков, с нарастанием всех компонентов индекса. Аналогичная динамика изменений выявляется и при определении индекса уровня интенсивности кариеса (УИИК).

Взаимосвязь состояния твердых тканей зуба от уровня обеспеченности йодом подтверждается результатами корреляционного анализа. Выявляется обратная связь средней силы между КЙМ и КПУ ($r_s = -0,57$, $p = 0,028$), между КЙМ и УИИК ($r_s = -0,46$, $p = 0,037$).

Распространенность кариеса и индекс КПУ у школьников 15 лет (таблица 5) статистически не отличалась от детей 12 лет. Однако были различия по выраженности компонентов КПУ. У детей 12 лет компонент «К» в целом составил 52,56%, а у подростков 15 лет – 43,7%, в то время как у подростков доля пломбированных зубов в структуре КПУ была выше: (53,52%) против 45,39% у школьников 12 лет. У подростков 15 лет в отличие от детей 12 лет статистически значимо выше оказался показатель удаленных постоянных зубов ($p < 0,001$). Расчет уровня УИИК также показал его увеличение в группах подростков с йодной недостаточностью по сравнению с группой с адекватной обеспеченностью йодом.

Результаты определения индекса РМА (С. Parma, 1960) указывают на наличие в обеих возрастных группах школьников гингивита средней степени тяжести (Таблица 5).

Таблица 4 – Распространенность и интенсивность кариеса постоянных зубов школьников 12 лет, М±σ

Степень йододефицита (КЙМ, мкг/л)	Пол	n	Распространенность, %	КПУ	Компоненты КПУ			УИИК
					К	П	У	
Нормальная йодная обеспеченность (100-199)	Ж	28	78,57±2,29	3,47±0,339	1,96/56,48	1,46/42,07	0,05/1,45	1,15±0,166
	М	20	82,14±2,89	3,21±0,911	1,87/48,92	1,60/43,84	0,04/1,24	1,29±0,238
	Все	48	80,06±2,54	3,36±0,410	1,92±0,46/53,72	1,51±0,38/42,94	0,046±0,009/1,34	1,21±0,192
Легкая степень (50-99)	Ж	14	78,89±2,31 p=1,0	4,24±2,363 p=0,035	2,05/48,58	2,02/47,65	0,16/3,77	1,17±0,198 p=0,062
	М	16	82,75±2,91 p=0,896	6,91±2,840 p=0,032	3,83/55,44	2,89/43,13	0,10/1,44	1,29±0,161 p=1,0
	Все	30	80,95±2,63 p=1,0	5,62±2,682 p=0,033	2,98±0,65/ 53,02	2,55±0,58/ 45,19	0,13±0,011/1,79	1,23±0,156 p=0,061
Средняя степень (20-49)	Ж	16	82,63±2,14 p<0,001, p ₁ =1,0	7,69±2,252 p<0,001, p ₁ =0,042	3,84/51,37	3,62/47,07	0,12/1,56	1,36±0,103 p=0,018, p ₁ =0,021
	М	15	83,94±2,32 p=0,716, p ₁ =0,843	7,57±0,534 p<0,001, p ₁ =0,032	4,19/55,35	3,24/42,8	0,14/1,85	1,59±0,327 p=0,004, p ₁ =0,027
	Все	31	83,26±2,23 p<0,001, p ₁ <0,001	7,63±1,42 p<0,001, p ₁ =0,047	3,83±0,71/ 47,2	3,61±0,84/ 47,2	0,13±0,008/1,74	1,48±0,225 p=0,006, p ₁ =0,019
Тяжелая степень (<20)	Ж	10	85,86±3,08 p<0,001, p ₁ <0,001 p ₂ =0,016	8,94±2,831 p=0,039, p ₁ =0,016 p ₂ =0,523	4,91/54,28	3,85/43,06	0,18/2,42	1,58±0,402 p=0,048, p ₁ =0,036 p ₂ =0,317
	М	8	89,52±3,14 p<0,001, p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	9,66±2,207 p<0,001, p ₁ =0,038 p ₂ =0,074	5,48/56,72	4,02/41,61	0,16/1,67	1,68±0,132 p<0,001, p ₁ =0,002 p ₂ =0,711
	Все	18	87,5±3,11 p<0,001, p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	9,26±2,094 p<0,001, p ₁ =0,041 p ₂ =0,106	5,26±1,04/ 56,19	3,93±0,97/ 41,94	0,17±0,011/1,87	1,64±0,182 p<0,001, p ₁ =0,011 p ₂ =0,053
Превышает норму (200 и более)	Ж	8	86,68±2,98 p<0,001	6,87±1,601 p=0,044	2,64/38,42	4,07/59,24	0,16/2,34	1,17±0,212 p=0,772
	М	7	89,14±3,26 p<0,001	6,65±1,48 p=0,037	2,78/41,8	3,69/55,48	0,18/9,72	1,39±0,311 p=0,238
	Все	15	87,82±3,10 p<0,001	6,75±1,67 p=0,044	2,71±0,59/40,08	3,88±0,47/ 57,67	0,17±0,012/2,05	1,27±0,258 p=0,274
Итого		142	88,27±2,63	4,67±1,09	2,45±0,33/52,56	2,12±0,41/45,39	0,11±0,012/2,05	1,37±0,192

Таблица 5 – Индексы гигиенического состояния полости рта у школьников 12 и 15 лет, М±σ

КЙМ, мкг/л	Пол	Школьники 12 лет				Школьники 15 лет			
		n	PMA,%	ОНИ-S	PHP	n	PMA,%	ОНИ-S	PHP
Нормальная йод-ная обеспеченность (100-199)	Ж	28	31,9±4,23	0,88±0,11	1,03±0,12	30	33,5±3,13	0,94±0,09	0,98±0,09
	М	20	31,6±5,81	0,78±0,18	1,02±0,17	28	40,8±3,18	1,29±0,07	1,28±0,09
	Все	48	31,8±4,48	0,84±0,14	1,03±0,14	58	37,0±3,14	1,11±0,08	1,12±0,09
Легкая степень (50-99)	Ж	14	31,8±2,38, p=1,0	1,01±0,11, p=0,033	1,08±0,09; p=0,315	12	33,7±3,22, p=0,832	1,15±0,10; p<0,001	1,11±0,12; p=0,012
	М	16	37,5±3,78, p<0,001	1,05±0,09; p=0,024	1,28±0,28; p=0,038	20	44,6±3,21, p<0,001	1,36±0,14; p=0,017	1,24±0,12; p=0,556
	Все	30	34,8±3,11, p<0,001	1,03±0,09; p<0,001	1,19±0,19; p<0,001	32	40,5±3,21, p<0,001	1,28±0,13; p=0,022	1,19±0,12; p=0,134
Средняя степень (20-49)	Ж	16	37,2±3,25, p=0,001 p ₁ <0,001	1,03±0,12; p=0,026 p ₁ =0,664	1,32±0,09; p=0,016 p ₁ <0,001	13	37,1±2,04, p<0,001 p ₁ <0,001	1,22±0,13; p=0,218 p ₁ =0,511	1,36±0,09; p<0,001 p ₁ =0,002
	М	15	37,8±2,16, p<0,001 p ₁ =0,747	1,15±0,31; p<0,001 p ₁ =0,056	1,35±0,08; p=0,035 p ₁ =0,113	15	44,5±2,93, p<0,001 p ₁ <0,001	1,41±0,12; p=0,002 p ₁ =0,032	1,45±0,16; p<0,001 p ₁ =0,008
	Все	31	37,5±2,72, p<0,001 p ₁ <0,001	1,08±0,21; p<0,001 p ₁ =0,317	1,33±0,09; p<0,001 p ₁ <0,001	28	41,1±2,53, p<0,001 p ₁ =0,052	1,32±0,13; p<0,001 p ₁ =0,023	1,40±0,13; p<0,001 p ₁ =0,007
Тяжелая степень (<20)	Ж	10	38,1±1,64, p<0,001 p ₁ <0,001, p ₂ =0,375	1,11±0,07; p<0,001 p ₁ =0,043, p ₂ =0,176	1,37±0,09; p<0,001 p ₁ <0,001, p ₂ =0,109	6	47,3±4,34, p<0,001 p ₁ <0,001, p ₂ <0,001	1,46±0,12; p<0,001 p ₁ <0,001, p ₂ <0,001	1,43±0,11; p<0,001 p ₁ <0,001, p ₂ =0,027
	М	8	43,4±4,24, p<0,001 p ₁ =0,013, p ₂ <0,001	1,73±0,15; p<0,001 p ₁ <0,001, p ₂ <0,001	1,58±0,14; p<0,001 p ₁ <0,001, p ₂ =0,022	3	53,2±6,02, p=0,047 p ₁ =0,022, p ₂ =0,016	1,40±0,21; p=0,028 p ₁ =0,033, p ₂ =0,808	1,48±0,26; p=0,192 p ₁ =0,348, p ₂ =0,634
	Все	18	40,5±2,79, p<0,001 p ₁ <0,001, p ₂ <0,001	1,39±0,07; p<0,001 p ₁ <0,001, p ₂ <0,001	1,46±0,11; p<0,001 p ₁ <0,001, p ₂ <0,001	9	49,8±4,90, p<0,001 p ₁ <0,001, p ₂ <0,001	1,44±0,15; p<0,001 p ₁ <0,001, p ₂ =0,034	1,45±0,16; p<0,001 p ₁ <0,001, p ₂ <0,001
Превышает норму (200 и более)	Ж	8	32,6±4,04, p=0,101	0,98±0,23; p=0,836	1,12±0,18; p=0,056	12	36,6±3,03, p<0,001	1,16±0,06; p<0,001	1,28±0,12; p=0,018
	М	7	36,7±5,36, p=0,041	1,05±0,12; p=0,016	1,19±0,23; p=0,217	8	37,8±3,49, p=0,057	1,30±0,21; p=0,638	1,23±0,09; p=0,181
	Все	15	34,5±4,65, p=0,046	1,01±0,16; p=0,013	1,13±0,20; p=0,203	20	37,1±3,21, p=0,964	1,21±0,12; p=0,017	1,26±0,11; p<0,001
Итого		142	35,1±3,61	1,07±0,15	1,16±0,15	147	39,3±3,25	1,32±0,130	1,31±0,117

В популяционной группе детей 12 лет индекс РМА составил $35,1 \pm 3,61\%$, в группе подростков – $39,3 \pm 3,25\%$. В обеих возрастных группах по мере возрастания выраженности йододефицита наблюдается повышение распространенности воспалительных изменений слизистой полости рта. Так, у девочек 12 лет с нормальной йодной обеспеченностью индекс РМА составляет $31,9 \pm 4,23\%$, а при тяжелом йододефиците – $38,1 \pm 1,64\%$ ($p < 0,001$), у девушек 15 лет соответственно $33,5 \pm 3,13\%$ и $47,3 \pm 4,34\%$ ($p < 0,001$).

На зависимость индексов стоматологического статуса и гигиены полости рта среди обследованных школьников от обеспеченности йодом указывают и результаты расчета коэффициентов ранговой корреляции. Корреляционный анализ выявил статистически значимую отрицательную связь средней силы у школьников 15 лет между КЙМ и КПУ ($r_s = -0,58$, $p = 0,38$), КЙМ и УИИК ($r_s = -0,51$, $p = 0,046$), КЙМ и РМА ($r_s = -0,53$, $p = 0,021$), КЙМ и РНР ($r_s = -0,47$, $p = 0,047$); у школьников 12 лет между КЙМ и РМА ($r_s = -0,44$, $p = 0,037$), КЙМ и РНР ($r_s = -0,64$, $p = 0,022$).

Состояние гигиены полости рта оценивали по индексу Грин-Вермиллиона (Green, Vermillion, 1964) и индексу эффективности гигиены полости рта (РНР). У школьников обеих возрастных групп с увеличением степени йодного дефицита выявляется повышение как индекса ОНІ-S, так и РНР (Таблица 5). Тем не менее, у девочек и мальчиков в целом сохраняется удовлетворительное состояние гигиены полости рта.

Таким образом, можно заключить, что с повышением выраженности дефицита поступления йода выявляется ухудшение показателей стоматологического здоровья детей и подростков. Наиболее вероятно, что выявленные нарушения связаны с гипофункцией ЩЖ, о чем свидетельствуют корреляционные связи между ТТГ и cT_4 со стоматологическими индексами (Таблица 6).

Таблица 6 – Корреляционная связь уровня гормонов тиреоидной системы с индексами стоматологического статуса и гигиены полости рта у школьников 12 и 15 лет ($n=254$)

Гормоны	КПУ	РМА	ОНІ-S
ТТГ	$r_s=0,52$; $p=0,028$	$r_s=0,54$; $p=0,006$	$r_s=0,61$; $p=0,029$
cT_4	$r_s=-0,41$; $p=0,017$	$r_s=-0,43$; $p=0,023$	$r_s=-0,40$; $p=0,015$

Тиреоидные гормоны оказывают существенное влияние на метаболизм костной ткани и минеральный обмен (Cardoso L.F. et al., 2014). Резонно предположить, что недостаток поступления йода в организм может способствовать нарушению костного метаболизма с минерализацией костной ткани и негативным изменениям стоматологического статуса. В этой связи было предпринято изучение минеральной плотности костной ткани (МПКТ) трубчатых костей и уровня маркеров резорбции и костеобразования в плазме крови.

Было установлено, что медиана МПКТ трубчатых костей периферического скелета по мере утяжеления степени йодной недостаточности уменьшается как у детей 11-12 лет, так и подростков 14-15 лет. Если Z-критерий МПКТ середины диафиза большеберцовой кости у детей 11-12 лет с нормальной йодной обеспеченностью соответствует $0,3 [-0,4; 0,12]$ SD – стандартных отклонений от среднестатистической костной плотности у данного физиологического возраста, то при легкой степени йодной недостаточности она снижается до $0,1 [-0,6; 0,4]$ SD, при средней степени йододефицита – до $-0,21 [-0,8; 0,4]$ SD, ($p=0,042$), при тяжелой степени недостаточности обеспеченности йодом до $-0,30 [-0,9; 0,41]$ SD ($p=0,028$). Аналогичная динамика снижения Z-критерия МПКТ выявляется при ее измерении на нижней трети лучевой кости недоминантной руки.

Анализ индивидуальных показателей МПКТ в обеих возрастных группах школьников, выявил зависимость частоты снижения костной прочности от степени выраженности йодо-

дефицита (Рисунок 2). При этом суммарная частота снижения МПКТ большеберцовой и лучевой костей у девочек выявляется в 25,5%, а у мальчиков в 17,0% случаев. В группе школьников 14-15 лет наблюдается обратная картина – у подростков частота снижения МПКТ обнаруживается в 22,2%, а у девочек – в 16,6% случаев, что, вероятнее всего, отражает половые различия развития костной ткани в этом пубертатном возрасте.

В группах школьников с недостаточным обеспечением йодом обнаружилось падение содержания в плазме крови как маркера остеорезорбции – С-концевых телопептидов коллагена типа I (β -СТХ), так и маркера остеогенеза – активности костного изофермента щелочной фосфатазы (КЩФ), характеризующая системное снижение интенсивности процессов ремоделирования в костях. При этом снижение активности КЩФ было более выраженным, чем уровня β -СТХ, свидетельствуя о развитии определенного дисбаланса фаз ремоделирования с преобладанием остеорезорбции, что в конечном итоге отражается на состоянии МПКТ и ее прочности (Таблица 7).

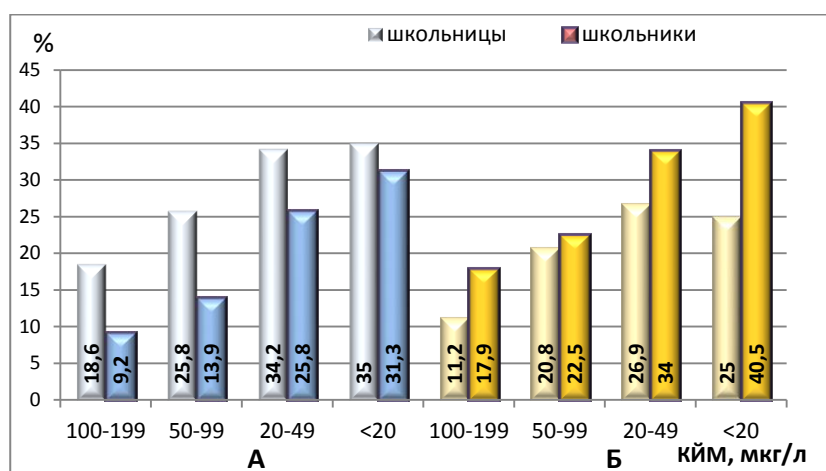


Рисунок 2 – Частота снижения костной прочности (Z-score в %) на уровне М-1 SD у обследованных школьников (А – возраст 11-12 лет, Б – 14-15 лет) в зависимости от концентрации йода в моче.

Таблица 7 – Показатели минерального обмена и маркеры ремоделирования костной ткани в плазме крови у подростков (14-15 лет) при разной степени йодной недостаточности, М±σ

Степень йодной недостаточности (КЙМ, мкг/л)	n	Са, ммоль/л	Mg, ммоль/л	P, ммоль/л	β -СТХ, нг/л	КЩФ, Ед/л
Нормальная йодная обеспеченность (100-199)	44	2,21±0,16	0,76±0,041	1,46±0,21	0,84±0,31	21,2±1,41
Легкая (50-99)	36	2,43±0,38	0,83±0,026	1,48±0,26	0,67±0,22	19,5±1,72
		p=0,150	p<0,001	p=0,818	p=0,058	p=0,081
Средняя (20-49)	35	2,49±0,26	0,86±0,044	1,45±0,26	0,72±0,27	18,0±1,94
		p=0,044	p=0,026	p=0,833	p=0,385	p<0,001
		p ₁ =0,512	p ₁ =0,622	p ₁ =0,347	p ₁ =0,877	p₁=0,011
Тяжелая (<20)	17	2,35±0,34	0,88±0,049	1,47±0,28	0,68±0,36	15,7±2,42
		p=0,023	p<0,001	p=0,869	p=0,061	p<0,001
		p ₁ =0,347	p₁=0,016	p ₁ =0,903	p ₁ =0,893	p₁<0,001
		p ₂ =0,534	p ₂ =0,708	p ₂ =0,317	p ₂ =0,375	p₂=0,013

Стоматологическое здоровье взрослого населения региона

Согласно рекомендациям экспертов, репрезентативной группой для оценки стоматологического здоровья взрослого населения является группа в возрасте 35-44 лет. Результаты осмотра 331 пациента в возрасте 35-44 лет (244 женщин и 87 мужчин) показали, что дисфункция височно-нижнечелюстных суставов выявляется у 68,27%. Зубочелюстные анома-

лии, в целом, были выявлены у 74,01%, а распространённость кариеса зубов составляет 100%. В то же время интенсивность кариеса зубов по индексу КПУ зависит от степени йодного дефицита. В группе пациентов с нормальной йодной обеспеченностью индекс КПУ составил $13,36 \pm 0,655$ баллов, в том числе компонент «К» – $3,07 \pm 0,484$, «П» – $4,25 \pm 0,411$, «У» – $6,05 \pm 0,556$. Показатели интенсивности кариеса колебались от высоких при йодной недостаточности лёгкой степени (КПУ $15,8 \pm 1,21$ баллов у женщин и $15,6 \pm 1,72$ баллов у мужчин) до очень высоких (КПУ $19,1 \pm 1,25$ баллов у женщин и $18,6 \pm 1,77$ баллов у мужчин) у пациентов с тяжёлой степенью йодного дефицита. У пациентов с йодной недостаточностью определяется статистически значимо более высокий уровень удалённых зубов, и компонент «У» колеблется от $8,61 \pm 1,196$ до $10,0 \pm 1,06$ баллов в зависимости от степени дефицита микроэлемента. Корреляционный анализ подтверждает это заключение: выявлено наличие обратной зависимости средней силы между концентрацией йода в моче и индексом КПУ, а также между КЙМ и компонентом «К», КЙМ и компонентом «У».

Для оценки состояний тканей пародонта был использован индекс РМА в модификации С. Parma (Таблица 8) и индекс КПИ, предложенный П.А. Леусом (1988).

Из данных таблицы следует, что с нарастанием тяжести йододефицита увеличивается выраженность КПИ и ухудшается состояние тканей пародонта. В группах с йододефицитом индекс КПИ статистически значимо выше, чем в группе с нормальной йодной обеспеченностью. Зависимость состояния тканей пародонта от обеспеченности йодом подчёркивают и результаты расчёта ранговой корреляции между КЙМ и индексом КПИ, составляющим $r_s = -0,77$ ($p = 0,021$), характеризующую сильную отрицательную зависимость (Рисунок 3).

Таблица 8 – Состояние тканей пародонта взрослого населения (35-44 лет) в группах с различной степенью тяжести йододефицита, Ме [Q_1 - Q_3]

Степень йододефицита (КЙМ, мкг/л)	Пол	n	Стоматологические индексы	
			КПИ	РМА, %
Нормальная йодная обеспеченность (100-199)	Ж	92	1,45 [1,10-2,15]	33,3 [21,9-43,4]
	М	48	1,37 [1,12-2,37]	31,3 [22,4-44,8]
	Все	140	1,42 [1,1-2,22]	32,6 [22,1-42,8]
Легкая (50-99)	Ж	65	1,94 [1,39-2,75], p<0,001	42,4 [37,2-48,3], p<0,001
	М	12	4,89 [1,50-2,62], p<0,001	47,7 [41,6-55,2], p<0,001
	Все	77	1,93 [1,41-2,73], p<0,001	43,2 [37,9-49,4], p<0,001
Средняя (20-49)	Ж	26	2,72 [1,98-3,58], p<0,001 p₁=0,036	49,6 [35,8-54,2], p<0,001 p₁=0,047
	М	9	2,91 [2,70-3,62], p<0,001 p₁=0,043	54,7 [44,6-65,2], p<0,001 p₁=0,066
	Все	35	2,76 [2,21-3,59], p<0,001 p₁=0,039	50,9 [38,1-55,9], p<0,001 p₁=0,050
Тяжелая (<20)	Ж	26	3,26 [2,64-4,04], p<0,001 p₁=0,036, p₂=0,279	55,8 [44,6-65,2], p<0,001 p₁=0,004, p₂=0,083
	М	6	3,42 [2,95-3,76], p<0,001 p₁=0,044, p₂=0,463	65,9 [55,2-67,5], p<0,001 p₁=0,034, p₂=0,038
	Все	32	3,29 [2,70-3,99], p<0,001 p₁=0,039, p₂=0,048	57,7 [46,6-65,6], p<0,001 p₁=0,009, p₂=0,044
Превышает норму (200 и более)	Ж	35	2,78 [2,38-3,61], p<0,001	51,2 [45,2-59,7], p<0,001
	М	12	2,52 [1,78-3,03], p<0,001	52,4 [43,1-58,1], p<0,001
	Все	47	2,71 [2,23-3,46], p<0,001	51,5 [44,7-54,2], p<0,001

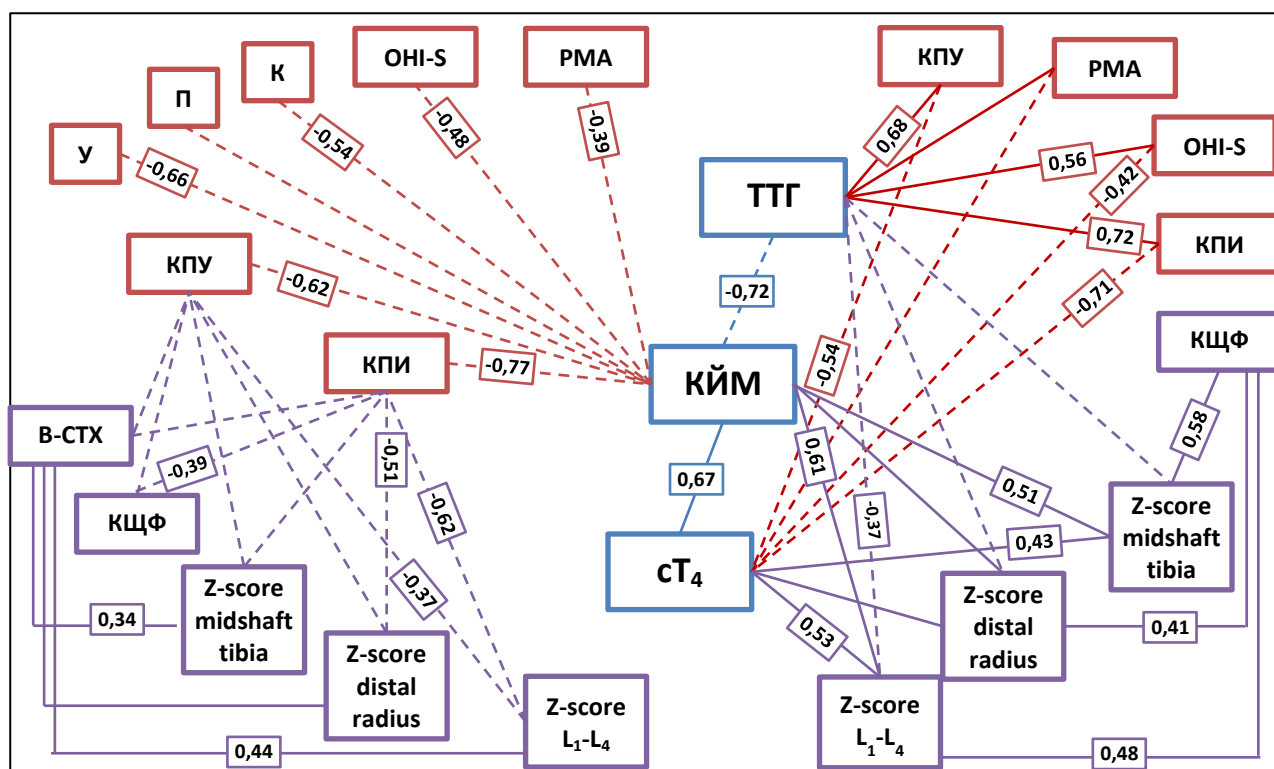


Рисунок 3 – Обобщенная схема корреляционных связей между показателями йодной обеспеченности, тиреоидного статуса, стоматологическими индексами, минерального обмена и костной прочности у взрослого населения (35-44 лет) в йододефицитном регионе. Сплошной линией отмечена прямая корреляционная связь, пунктирной – обратная. В выносках указаны коэффициенты ранговой корреляции Спирмена при наличии статистической значимости выявленных связей при $p < 0,05$.

Оценка состояния тканей пародонта по индексу РМА свидетельствует о наличии у всех групп обследуемых гингивита средней степени тяжести. По мере нарастания тяжести дефицита йода индекс РМА закономерно увеличивается.

Состояние гигиены полости рта характеризовали с использованием упрощённого индекса Грина-Вермиллиона (ОНИ-S). В группах лиц с адекватной обеспеченностью йодом, йодным дефицитом лёгкой степени и избыточным потреблением йода медиана индекса ОНИ-S указывает на удовлетворительное гигиеническое состояние полости рта (Таблица 9).

В группах с недостаточным обеспечением йода средней тяжести и тяжёлой степени – гигиеническое состояние полости рта неудовлетворительное, а у женщин с тяжёлой степенью йододефицита – даже плохое (ОНИ-S составляет 2,37 [1,94-2,71] баллов). Йододефицит, таким образом, способствует снижению гигиенического состояния полости рта. Это подтверждается также выявлением отрицательной корреляции средней силы между КЙМ и индексом ОНИ-S (Рисунок 3).

Таким образом, можно заключить, что недостаточность поступления йода отрицательно отражается на стоматологическом здоровье взрослого населения, проживающего на территории со сниженным содержанием йода в почве и воде.

О влиянии гипофункции щитовидной железы на показатели стоматологического статуса указывают и данные расчёта ранговой корреляции стоматологических индексов от уровня в плазме крови обследуемых ТТГ и сТ₄ (Рисунок 3).

Таблица 9 – Гигиеническое состояние полости рта у взрослого населения (35-44 лет) с различной обеспеченностью йодом, Me [Q₁-Q₃]

Степень йододефицита (КЙМ, мкг/л)	пол	n	ОНИ-S, баллы
Нормальная йодная обеспеченность (100-199)	Ж	92	1,02 [0,62-1,12]
	М	48	1,08 [0,73-1,47]
	Все	140	1,04 [0,66-1,24]
Легкая (50-99)	Ж	65	1,41 [1,16-1,75], p=0,036
	М	12	1,60 [1,38-1,90], p=0,032
	Все	77	1,44 [1,19-1,77], p=0,035
Средняя (20-49)	Ж	26	1,92 [1,42-2,29], p=0,017, p₁=0,034
	М	9	1,87 [1,51-2,03], p=0,037, p₁=0,095
	Все	35	1,91 [1,44-2,22], p=0,018, p₁=0,038
Тяжелая (<20)	Ж	26	2,37 [1,94-2,71], p<0,001, p₁=0,008, p₂=0,042
	М	6	1,98 [1,72-2,46], p=0,024, p₁=0,046, p₂=0,258
	Все	32	2,30 [1,99-2,66], p<0,001, p₁=0,035, p₂=0,122
Превышает норму (200 и более)	Ж	35	1,57 [1,41-1,79], p=0,026
	М	12	1,50 [1,1-1,68], p=0,034
	Все	47	1,55 [1,33-1,76], p=0,031

Тиреоидные гормоны вместе с другими секретами эндокринного аппарата представляют собой важные факторы, влияющие на функциональное состояние слюнных желёз, участвуют в регуляции костного ремоделирования, оказывая воздействие на факторы, контролируемые фосфорно-кальциевый обмен, изменяют концентрацию цитокинов и факторов роста.

В этой связи были проведены целенаправленные экспериментальные исследования, направленные на оценку состояния костной ткани при гипофункции щитовидной железы, вызванной йодным дефицитом.

Введение мерказолила в течение 21 суток выявило у животных гипофункцию щитовидной железы (Таблица 10). Содержание общего и свободного тироксина, общего трийодтиронина у подопытных крыс статистически значимо снижалось на фоне повышения уровня тиреотропного гормона. Результаты оценки в сыворотке крови показателей минерального обмена и ремоделирования костной ткани демонстрируют, что развитие мерказолилового гипотиреоза характеризуется тенденцией к снижению содержания кальция и фосфора и повышению магния.

Таблица 10 – Содержание гормонов тиреоидной системы, показателей минерального обмена и маркеров ремоделирования костной ткани в плазме крови самцов крыс при интоксикации мерказолилом в ежедневной дозе 2,5 мг/100 г массы в течение 21 суток, M±m

Показатели	Контрольная группа, n=10	Опытная группа, n=16	p
ТТГ, мМЕ/л	1,11±0,105	1,98±0,094	0,007
оТ4, нмоль/л	76,6±3,33	60,4±2,43	0,036
оТ3, нмоль/л	3,11±0,19	1,75±0,108	0,005
сТ4, пмоль/л	15,2±1,68	10,6±2,16	0,002
Са общий, ммоль/л	2,24±0,087	2,21±0,166	>0,5
Р, ммоль/л	1,81±0,054	1,74±0,065	>0,5
Mg, ммоль/л	0,86±0,065	0,88±0,053	>0,5
β-СТХ, нг/мл	0,87±0,06	0,78±0,04	>0,1
КЩФ, Е/л	6,1±0,46	4,8±0,36	<0,05

Содержание маркера резорбции костной ткани β -СТХ у крыс опытной группы снижается незначительно, а маркер костеобразования – активность КЩФ уменьшается статистически значимо. Эти данные характеризуют нарушение костного ремоделирования со значительным замедлением фазы формирования костной ткани, что приводит к изменениям структуры костной ткани, которые обнаруживаются при её гистологическом изучении.

У животных с экспериментальным гипотиреозом костные пластины местами имеют светлые зоны, местами отслаиваются друг от друга, указывая на наличие дистрофических изменений с деминерализацией костной ткани. Встречаются деформированные участки общих (генеральных) пластинок, выявляются признаки нарушения процессов формирования костной ткани (костеобразования), проявляющиеся очаговыми изменениями массы костных структур, наблюдается сужение просветов остеонов. В целом, у животных с экспериментальным гипотиреозом в костной ткани наблюдаются изменения, характерные для диспластического остеопороза (Рисунок 4 и 5).

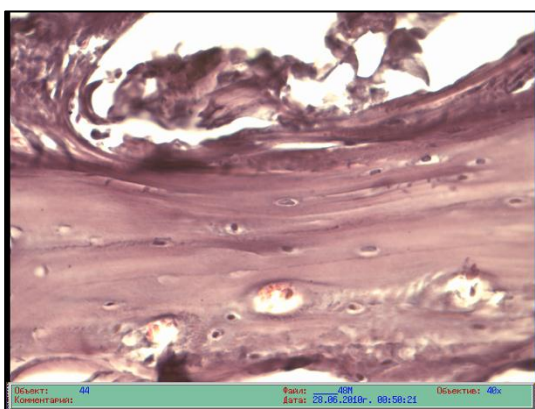


Рисунок 4 – Надкостница, компактная кость и эндост диафиза трубчатых костей контрольной группы крыс. Окраска гематоксилином и эозином. Микрофото, ОК10, об. 40.

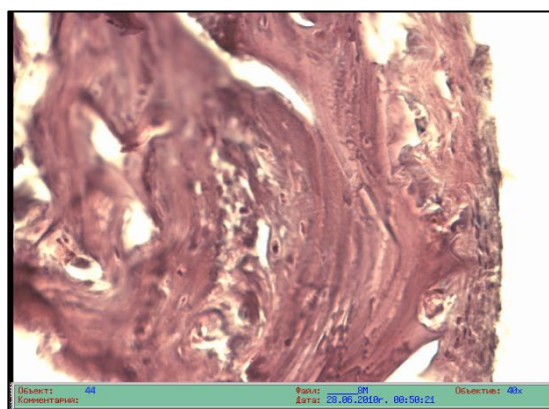


Рисунок 5 – Зона деформации структур трубчатых костей при гипотиреозе подопытных крыс. Окраска гематоксилином и эозином. Микрофото, ОК10, об. 40.

Клинические исследования состояния костной прочности у лиц зрелого возраста на середине диафиза большеберцовой кости (midshaft tibia) и на нижней трети дистального отдела лучевой кости недоминантной руки (distal radius), а также позвонков поясничного отдела позвоночника (L₁-L₄) показало, что у лиц с йодной недостаточностью, как у женщин, так и у мужчин, МПКТ статистически значимо ниже, чем в группах с нормальной обеспеченностью этим микроэлементом (100-199 мкг/л) во всех точках измерения (Таблицы 11 и 12), отражая развитие остеопении.

В целом, падение МПКТ с развитием остеопенического синдрома регистрируется у 47,7% обследованных (у 158 человек из 331 обследованных), в том числе у 52,9% женщин и у 33,3% мужчин. Таким образом, в регионе с природной недостаточностью йода у более чем половины женщин и 1/3 мужчин зрелого возраста (35-44 лет) установлено снижение прочности костной ткани.

Расчет коэффициентов корреляции показал статистически значимую отрицательную связь уровня ТТГ с МПКТ позвонков поясничного отдела позвоночника ($r=-0,37$, $p=0,019$) и положительную содержания сТ₄ с МПКТ midshaft tibia ($r=0,43$, $p<0,001$) и позвонков поясничного отдела позвоночника ($r=0,53$, $p=0,022$).

Таблица 11 – Состояние костной прочности (Z-критерий) у взрослого населения (35-44 лет), проживающего в регионе с природной недостаточностью йода, Me [Q₁; Q₃]

Степень йододефицита (КЙМ, мкг/л)	пол	n	Z-score midshaft tibia, SD	Z-score distal radius, SD
Нормальная йодная обеспеченность (100-199)	Ж	92	0,26 [0,33; -0,11]	-0,22 [0,29; -0,40]
	М	48	0,27 [0,42; -0,14]	0,11 [0,41; -0,16]
Легкая (50-99)	Ж	65	-0,66 [0,23; -1,10] p=0,026	-0,82 [0,40; -2,11] p=0,022
	М	12	-0,12 [0,38; -1,5] p=0,058	-0,40 [0,21; -1,40] p=0,037
Средняя (20-49)	Ж	26	-2,31 [-0,83; -2,32] p<0,001, p₁=0,017	-1,52 [-0,74; -2,72] p<0,001, p=0,022
	М	9	-1,44 [-0,36; -2,30] p=0,025, p₁=0,166	-1,28 [-0,4; -1,80] p=0,016, p₁=0,042
Тяжелая (<20)	Ж	26	-2,31 [-0,85; -2,82] p<0,001 p₁<0,001, p₂=0,044	-2,04 [-0,84; -3,11] p<0,001 p₁<0,001, p₂=0,045
	М	6	-2,10 [-1,1; -2,66], p<0,001 p₁=0,019, p₂=0,047	-1,84 [-0,4; -2,48] p<0,001 p₁=0,002, p₂=0,284
Превышает норму (200 и более)	Ж	35	-1,71 [-0,58; -2,14] p<0,001	-1,42 [-0,68; -2,01] p<0,001
	М	12	-0,88 [-0,22; -1,42] p=0,042	-0,6 [-0,33; -1,38] p=0,031

Таблица 12 – Минеральная плотность костной ткани позвонков поясничного отдела позвоночника (Z-критерий) женщин 35-44 лет, проживающих в йододефицитном регионе, Me [Q₁-Q₃]

Степень йододефицита (КЙМ, мкг/л)	n	Z-score L ₁ -L ₄ , SD
Нормальная йодная обеспеченность (100-199)	18	-0,36 [1,22; -0,72]
Легкая (50-99)	12	-1,14 [0,41; -1,96] p=0,044
Средняя (20-49)	15	-2,01 [-0,52; -2,56] p=0,038; p₁=0,058
Тяжелая (<20)	20	-2,43 [-1,72; -3,11] p=0,033; p₁=0,037; p₂=0,334

Таким образом, можно констатировать, что снижение секреции йодированных гормонов на фоне йододефицита приводит к нарушениям метаболизма костей скелета и снижению минеральной плотности костной ткани. Не исключено, что у жителей эндемичных по поступлению йода регионов более низкий уровень МПКТ связан также с определёнными нарушениями достижения пика костной массы, обусловленного развитием функциональной недостаточности щитовидной железы в детском и подростковом периодах жизни.

Лабораторные показатели ротовой жидкости у лиц с йодной недостаточностью

Нами было проведено определение pH, вязкости и ряда биохимических констант смешанной слюны у детей 14-15 лет и взрослых 35-44 лет, проживающих в регионе с природной недостаточностью йода, с функциональной недостаточностью щитовидной железы.

Результаты определения физико-химических свойств слюны обследуемых подростков

показывают, что при развитии йододефицита наблюдается смещение рН в кислую сторону и увеличение вязкости слюны. Смещение рН слюны в кислую сторону существенно изменяет коллоидно-кристаллическую структуру фосфорно-кальциевых соединений, что негативно отражается на состоянии твердых тканей зубов. Аналогичные изменения физико-химических и биохимических показателей ротовой жидкости были установлены при йодной недостаточности и у взрослого населения (возрастная группа 35-44 лет). У пациентов также выявилось снижение рН и повышение вязкости смешанной слюны (Таблица 13), которые были несколько выраженнее, чем у подростков.

У обследованных подростков при дефиците йода наблюдается статистически значимое повышение концентрации белка с усилением вязкости ротовой жидкости (Таблица 13). При дефиците йода средней и тяжелой степени тяжести содержание магния и фосфора повышается, а кальция снижается, и это свидетельствует о снижении минерализующей способности слюны, что будет негативно отражаться на состоянии твердых тканей зуба. Еще один фактор, неблагоприятно влияющий на состояние ротовой жидкости – усиление липопероксидации на фоне снижения активности основных антиоксидантных ферментов.

Анализ содержания общего белка в смешанной слюне у взрослых также выявил увеличение его концентрации при йододефиците. Содержание белка в группах пациентов с йододефицитом повышено. Концентрация Са общего в ротовой жидкости при недостаточной обеспеченности йодом несколько снижена, а Mg и P повышена. Эти изменения снижают реминерализующий потенциал слюны.

Таблица 13 – Биохимические показатели ротовой жидкости подростков 14-15 лет с различной степенью тяжести йододефицита, $M \pm \sigma$ и Me [Q₁-Q₃]

Обеспеченность йодом, КЙМ	Нормальная, 100-199 мкг/л	Легкий йододефицит, 50-99 мкг/л	Средний йододефицит, 20-49 мкг/л	Тяжелый йододефицит, <20 мкг/л
n	33	26	32	18
Белок, г/л	2,34±0,22	2,46±0,18 p=0,012	2,78±0,17 p<0,001, p₁<0,001	2,77±0,32, p<0,002, p₁<0,005, p₂=0,278
Са, ммоль/л	2,28±0,14	2,32±0,12 p=0,346	2,02±0,14 p<0,001, p₁<0,001	1,84±0,16, p<0,001, p₁<0,001, p₂=0,019
Mg, ммоль/л	0,77±0,08	0,81±0,09 p=0,322	0,85±0,07 p=0,005, p₁=0,087	0,86±0,14, p<0,001, p ₁ =0,365, p ₂ =0,834
P, ммоль/л	4,16±0,23	4,55±0,24 p<0,001	5,12±0,44 p<0,001, p₁=0,002	5,18±0,25, p<0,001, p₁=0,002, p₂=0,533
ТБК-ап, мкмоль/л	0,67 [0,47-0,91]	0,96 [0,72-1,26] p=0,024	2,04 [1,86-2,18] p<0,004, p₁=0,418	2,22 [2,0-2,66], p<0,001, p₁=0,014, p₂=0,048
СОД, Ед/мг белка	36,1 [33,4-42,2]	35,3 [30,2-37,8] p=0,578	30,6 [24,4-35,1] p<0,001, p₁=0,036	28,8 [22,8-30,7] p<0,001, p₁=0,027, p₂=0,083
ГПО, Е/мг белка	0,48 [0,35-0,61]	0,44 [0,35-0,53] p=0,054	0,37 [0,33-0,40] p<0,001 p ₁ =0,032	0,31 [0,29-0,39] p<0,001, p ₁ =0,026 p ₂ =0,855
Каталаза, мкмоль/мин×мг белка	12,7 [11,0-14,4]	12,1 [11,0-13,6] p=0,148	11,4 [10,6-13,0] p=0,022, p₁=0,044	10,8 [10,1-12,2] p<0,001, p₁<0,001, p₂=0,047

В механизмах кариеспротекторного действия тиреоидных гормонов некоторые авто-

ры указывают на изменения антиоксидантной активности слюны (Городецкая И.А., Масюк Н.Ю., 2017). Изучение содержания продуктов ПОЛ и активности антиоксидантных ферментов свидетельствуют об интенсификации свободно-радикальных процессов в ротовой жидкости и у пациентов зрелого возраста при развитии йододефицита (Таблица 14).

Таблица 14 – Показатели про-/антиоксидантной системы ротовой жидкости пациентов (35-44 лет), проживающих в йододефицитном регионе, Me[Q₁-Q₃]

Степень йододефицита, КЙМ, мкг/л	n	ТБК-ап, мкмоль/л	СОД, Ед/мг белка	ГПО, Е/мг белка	Каталаза, мкмоль/мин×мг белка
Нормальная йодная обеспеченность, (100-199)	33	0,54 [0,44-0,63]	45,5 [40,3-51,7]	0,51 [0,44-0,6]	13,7 [12,4-14,9]
Легкая (50-99)	26	0,67 [0,62-0,74] p=0,037	41,3 [32,4-48,6] p=0,067	0,45 [0,4-0,52] p=0,042	13,3 [12,6-13,6] p=0,048
Средняя (20-49)	32	0,86 [0,64-0,98] p<0,001, p₁=0,024	36,6 [30,6-38,6] p<0,001, p₁=0,048	0,4 [0,34-0,47] p<0,001, p₁=0,044	13,0 [12,2-13,6] p=0,048, p₁=0,218
Тяжелая (<20)	18	1,14 [1,01-1,26] p<0,001 p₁<0,001, p₂<0,001	35,9 [29,6-37,4] p<0,001 p₁=0,011, p₂=0,448	0,38 [0,27-0,42] p<0,001 p₁<0,001, p₂=0,045	11,4 [11,0-12,7] p<0,001 p₁=0,024, p₂=0,052

Усиление липопероксидации при гипофункции щитовидной железы констатируют и другие авторы (Туктанов Н.В., Кичигин В.А., 2013; Cardoso L.F. et al., 2014, Cheserek M.J. et al., 2015). Активация свободно-радикального окисления в полости рта у йододефицитных пациентов может быть связано с ухудшением стоматологического статуса и гигиены полости рта. С одной стороны, в литературе имеются указания на повышение ПОЛ в смешанной слюне у лиц с кариесом зубов, воспалительными процессами в тканях парадонта (Захватов А.Н. и др., 2020; Джумаев Х.Д. и др., 2021; Успенская О.А. и др., 2021; Aracijo H.C. et al, 2020; Truckovic O.J. et al., 2021). С другой стороны, в наших исследованиях выявляется наличие отрицательной корреляции между выраженностью продуктов ПОЛ в смешанной слюне с уровнем оТ₄ и сТ₄, прямой с содержанием ТТГ в плазме крови, положительной связи между активностью СОД, ГПО в ротовой жидкости и содержанием оТ₄ и сТ₄, отрицательной с – ТТГ в плазме крови. Активация свободно-радикального окисления в смешанной слюне представляется как патогенетическое звено воспалительного процесса в тканях полости рта.

Оценка эффективности профилактики и лечения основных стоматологических заболеваний у пациентов, проживающих в регионе с природной недостаточностью йода

Становится вполне очевидным, что при профилактике и лечении стоматологических заболеваний у пациентов йододефицитных регионов необходимо учитывать изменения, развивающиеся в результате дефицита поступления йода в организм. Вследствие этого возникает необходимость разработки комплекса профилактических мероприятий, лечения и реабилитации стоматологических пациентов, проживающих в регионах с йодной недостаточностью.

Учитывая актуальность вышесказанного, нами была поставлена задача разработки комплекса мер профилактики и лечения пациентов с основными заболеваниями зубов и парадонта, протекающими коморбидно с йододефицитом и остеопеническим синдромом. Для её решения были выделены группы пациентов (основные группы) школьников 14-15 лет и взрослых 35-44 лет с йододефицитом, гипофункцией ЩЖ и снижением МПКТ, нуждающиеся

ся в стоматологической помощи (кариес зубов, пародонтиты, гингивиты, дефекты зубных рядов). Были сформированы также группы сравнения из подростков 14-15 лет, взрослых 35-44 лет, у которых были установлены нормальная обеспеченность йодом (согласно КЙМ), нормальные (референсные) показатели уровня ТТГ и свободного сТ₄ в плазме крови, не увеличен объем ЩЖ, не нарушена МПКТ. Возраст взрослых пациентов в основной группе составил 38,6±3,7 лет, в группе сравнения – 40±4,3 лет.

Кроме того, были проведены экспериментальные исследования, направленные на оценку эффективности влияния на гормональный статус и некоторые биохимические показатели нового йодполисахаридного комплекса. Новый йодсахаридный комплекс, использованный в этой серии экспериментов, представляет собой соединение йода со стевииолгликозидом ребаудиазидом «А» в качестве матрицы-носителя молекулярного йода. Ребаудиазид «А» – это биоразлагаемое вещество природного происхождения, один из гликозидов растения *Stevia rebaudiana*, которое применяется в пищевой промышленности как безопасный подсластитель для продуктов, не содержащий сахарозу. Продукт представляет собой устойчивую при хранении, растворимую в воде, совместимую с пищевыми технологиями, биоразлагаемую в желудочно-кишечном тракте композицию.

Эффективность коррекции гормонального статуса, окислительного баланса, метаболизма и морфологических изменений костной ткани крыс новым йодсахаридным комплексом при экспериментальном гипотиреозе

В эксперименте йодсахаридный комплекс половозрелые самцы крыс получали в течение 30 суток после достижения мерказолилового гипотиреоза (основная группа) ежедневно внутрижелудочно с помощью специального зонда из расчета 2,5 мкг йода на 100 г массы тела. Крысы группы сравнения с мерказолиловым гипотиреозом в течение 30 суток получали физиологический раствор (0,9% раствор NaCl). По истечении 30 суток восстановительного периода крыс обеих групп выводили из эксперимента. Крыс контрольной группы (находились на виварном питании) и опытной группы (также как животные группы сравнения и основной группы в течение 21 суток получали внутрижелудочно тиамазол (мерказолил) по 2,5 мг/100 г ежесуточно до развития гипотиреоза) забивали на 22-е сутки эксперимента.

Введение тиамазола (мерказолила) приводило к развитию гипотиреоза со снижением уровней в плазме крови опытной группы животных свободного тироксина и общего трийодтиронина на фоне повышения содержания тиреотропина (Таблица 15). Введение крысам 4-й основной группы (тиамазол+йодстевииолгликозид) ежедневно дополнительно йода в восстановительном периоде оказало корригирующее действие на функцию ЩЖ. У крыс основной группы содержание ТТГ в крови снижается, сТ₄ и оТ₃ повышается до значений, статистически не различимых с группой контроля, характеризуя восстановление функционального состояния тиреоидной системы.

Одновременно с восстановлением тиреоидного статуса у животных основной группы, выявлялись существенные сдвиги в функциональной активности и других желез внутренней секреции. У животных основной группы снижалась до контрольных значений секреция паратгормона, лютеинизирующего и фолликулостимулирующих гормонов, повышалось содержание тестостерона. Снижение паратиреоидного гормона, несомненно, способствует улучшению у гипотиреозных животных фосфорно-кальциевого обмена.

Введение йодстевииолгликозида в восстановительном периоде (основная группа) приводит к нормализации уровня и провоспалительных цитокинов, в то время как при содержа-

нии в восстановительном периоде только на виварном питании у животных сохраняется статистически значимое повышение уровней ИЛ-1 β и ИЛ-6 (группа сравнения).

Таблица 15 – Содержание гормонов тиреоидной системы в плазме крови крыс при экспериментальном гипотиреозе и его коррекции йодстевиолгликозидом, Ме [Q₁-Q₃]

Гормоны тиреоидной системы	Группа крыс			
	Контрольная, n=12 (1-я, физраствор)	Опытная, n=14 (2-я, тиамазол)	Сравнения, n=16 (3-я, тиамазол+ физраствор),	Основная, n=14 (4-я, тиамазол+ йодстевиолгликозид)
ТТГ, мМе/л	1,08[0,57-1,43]	1,71[1,33-2,18] p=0,014	1,50[1,33-1,63] p=0,019 p ₁ =0,151	1,04[0,95-1,17] p=0,918 p₁<0,001, p₂=0,006
cT ₄ , пмоль/л	20,4[18,7-22,4]	10,6[8,75-13,4] p<0,001	12,8[10,9-14,8] p<0,001 p₁=0,041	18,8[16,7-22,9] p=0,605 p₁<0,001, p₂<0,001
oT ₃ нмоль/л	2,54[2,16-3,17]	1,97[1,79-2,21] p=0,026	2,22[1,88-2,49] p=0,094 p ₁ =0,291	2,29[2,2-2,44] p=0,893 p ₁ =0,055, p ₂ =0,744

Было модифицировано и течение свободнорадикальных реакций. Снизились показатели хемилюминесценции плазмы крови и гомогенатов эпифизов бедренной кости и не отличались статистически значимо от результатов, определяемых у контрольной группы животных. Аналогично изменялась и динамика содержания ТБК-активных продуктов в этих тканях. В группе крыс с введением йодстевиолгликозида (основная группа) в восстановительном периоде уровень вторичных продуктов ПОЛ снижался более интенсивно, чем в группе сравнения и практически не отличался от контроля. Снижение интенсивности ПОЛ происходило параллельно с восстановлением активности основных антиоксидантных ферментов СОД, ГПО и каталазы.

Активность КЩФ – маркера костеобразования, сниженной при мерказолиловом гипотиреозе, под влиянием йода, вводимого животным основной группы в восстановительном периоде, повышалась до уровня контроля, превышая показатель животных группы контроля (p=0,027).

Положительное влияние применения нового йодсахаридного комплекса на основе ребаудиазида «А» при йододефицитном гипотиреозе выявилась и при гистологическом исследовании тканей пародонта и зуба животных. У контрольной группы крыс (Рисунок 6) в составе зуба хорошо просматриваются амелобласты, с полярной дифференцировкой, широкий дентинный слой, одонтобласты и пульпа. У животных с гипотиреозом определяются выраженные признаки нарушения морфологической структуры как зуба, так и околозубных тканей (Рисунок 7 и 8): разрушение и истончение костной ткани зубных альвеол; деструкция и деформирование одонтобластов; признаки нарушения эмалеобразования, множество амелобластов сморщены, разрушены, конечный эмалевый слой отсутствует или выявляется лишь частично. У животных, получавших йодстевиолгликозид после экспериментального гипотиреоза не выявляются какие-либо патологические изменения зубов и окружающих их тканей (Рисунок 9).

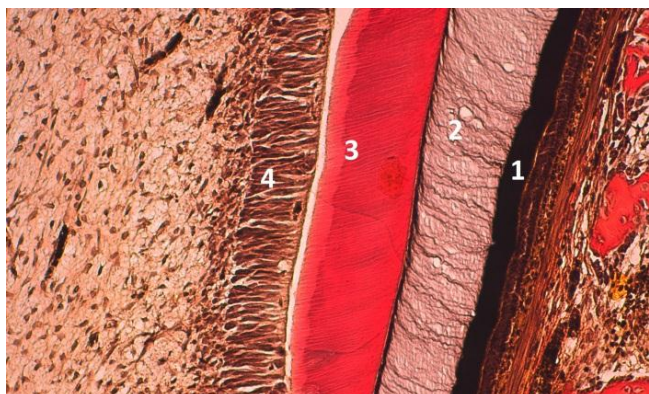


Рисунок 6. Структура зуба крысы контрольной группы: 1 – конечная эмаль; 2 – первичная эмаль; 3 – дентин; 4 – одонтобласты; 5 – пульпа зуба. Окраска по методу Ван-Гизон. Увел. $\times 100$.

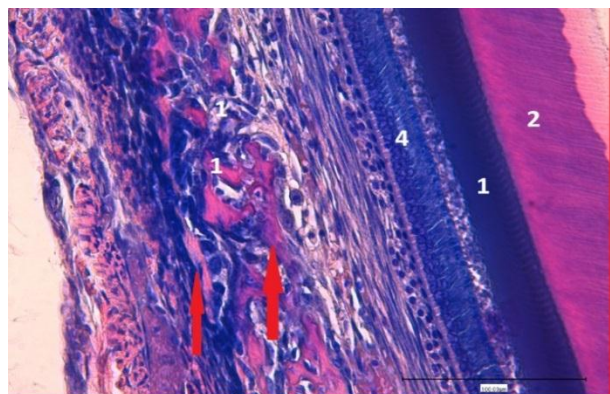


Рисунок 7. Истончение костной ткани альвеол (\uparrow) у крысы при гипотиреозе: 1 – костные пластинки альвеол; 2 – дентин; 3 – эмаль; 4 – амелобласты. Окраска гематоксилином и эозином. Увел. $\times 100$.

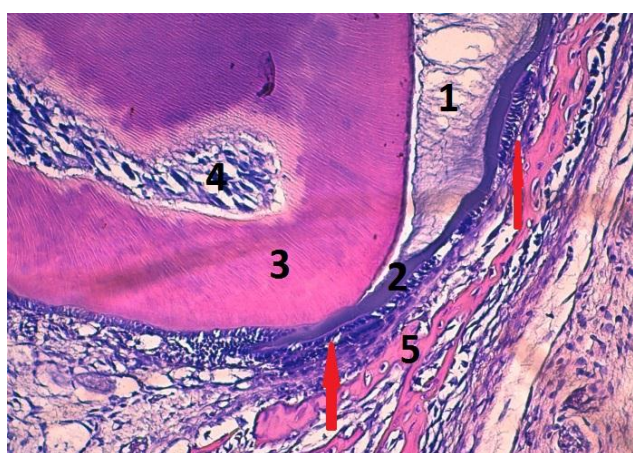


Рисунок 8. Нарушение структуры зуба крысы при гипотиреозе. Разрушающиеся амелобласты (\uparrow); 1 – первичная эмаль; 2 – конечная эмаль; 3 – дентин; 4 – одонтобласты; 5 – альвеола. Окраска гематоксилином и эозином. Увел. $\times 100$.

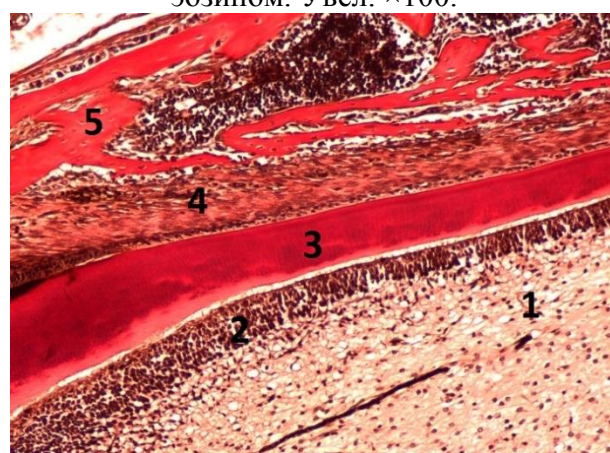


Рисунок 9. Структура зуба крысы основной группы: 1 – пульпа; 2 – одонтобласты; 3 – дентин; 4 – периодонт; 5 – альвеолярная кость; 6 – костный мозг альвеолярной кости. Окраска по методу Ван-Гизон. Увел. $\times 100$.

Эти результаты отражают эффективность действия нового йодсахаридного комплекса на функциональное состояние щитовидной железы и терапевтический эффект снижения йодного дефицита на обмен и процессы ремоделирования костной ткани.

Эффективность стоматологической помощи населению йододефицитного региона зрелого возраста

До начала оказания стоматологической помощи при формировании групп у пациентов были изучены и сопоставлены биохимические параметры плазмы крови, КИМ, уровень гормонов тиреоидной системы, показатели МПКТ, минерального обмена и ремоделирования костной ткани, лабораторные показатели смешанной слюны и основные стоматологические индексы и индексы состояния гигиены полости рта. Были сформированы клинические группы наблюдения сравнения (КГН-С, 20 мужчин и 40 женщин) и основная клиническая группа наблюдения (КГН-О, 20 мужчин и 40 женщин).

Всем пациентам проводили мероприятия по профилактике и лечению кариеса, гингивита и пародонтита, при необходимости направляли на консультацию к врачу-ортодонт

или хирургу-стоматологу. У пациентов КГН-О одновременно с оказанием стоматологического лечения проводились ЛПМ, направленные на коррекцию йодного дефицита и остеопенического синдрома. Профилактика и лечение йодной недостаточности и остеопении продолжались и в последующие сроки в течение каждых трёх месяцев с месячным перерывом. Эффективность проводимых ЛПМ контролировали в динамике через 6 и 12 месяцев, а затем и через 2 года, с активным вызовом пациентов. Профилактика и заместительная терапия при йододефицитном субклиническом гипотиреозе рассматривались индивидуально совместно с эндокринологом, особенно при наличии сопутствующей патологии. Она включала различные варианты употребления йодсодержащих продуктов и лекарственных средств и проводилась под контролем определения концентрации йода в моче.

Концентрация йода в моче у пациентов КГН-С до начала лечебно-профилактических мер составила 143,5 [130,4-132,8] мкг/л, у пациентов основной группы 46,6 [32,4-51,6] мкг/л ($p < 0,001$). При проведении лечения у пациентов КГН-О КЙМ имела положительную динамику, и в течение двух лет наблюдения достигла, в среднем, удовлетворительного уровня. В КГН-С изменений КЙМ за это время не происходило.

В основной группе до начала лечения йодный дефицит лёгкой степени определялся у 23,3%, средней тяжести – у 45,0%, тяжёлой степени – у 31,7%. За период проведения ЛПМ в течение двух лет наблюдения в основной группе пациентов с йодным дефицитом тяжёлой степени не выявилось, пациенты с йодным дефицитом средней степени тяжести составили 6,0%, с лёгкой степенью тяжести – 15,6%, у остальных 78,4% обследуемых была установлена нормальная йодная обеспеченность.

При проведении ЛПМ, направленных на снижение йододефицита, у пациентов КГН-О наблюдалось улучшение функционального состояния ЩЖ с нормализацией концентрации гормонов тиреоидной системы – снижение уровня ТТГ и повышение сТ₄ (Рисунок 10).

ЛПМ оказали положительный эффект и на состояние костной ткани пациентов основной группы: МПКТ (Z-score) до начала лечения во всех исследуемых участках скелета была снижена и соответствовала остеопении (от -1,0 до -2,5 SD). В процессе лечения медиана костной прочности постепенно повышалась, но даже через 2 года не достигла физиологического уровня, оставаясь несколько сниженной (Таблица 16).

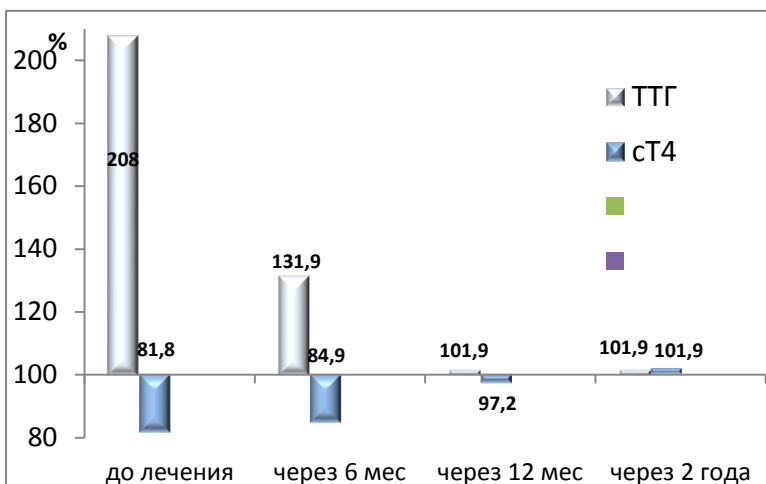


Рисунок 10. Динамика изменений уровня гормонов тиреоидной системы в плазме крови при реализации ЛПМ (в % к данным КГН-С)

Таблица 16 – Минеральная плотность костной ткани (Z-score) у пациентов в процессе лечебно-профилактических мероприятий, Me [Q₁; Q₃]

Сроки исследования	Группа пациентов	Midshaft tibia, SD	Distal radius, SD	L ₁ -L ₄
До лечения	КГН-С, n=40	0,13 [0,33;-0,16]	-0,20 [0,24;-0,35]	-0,36 [0,22;-0,78]
	КГН-О, n=40	-2,31 [-1,34;-2,82] p<0,001	-1,94 [-1,45;-2,51] p<0,001	-2,03 [-1,56;-2,70] p<0,001
Через 6 месяцев	КГН-С, n=36	-0,09 [0,16;-0,33] p ₁ =0,258	-0,24 [0,11;-0,42] p ₁ =0,822	-
	КГН-О, n=39	-2,04 [-1,58;-2,26] p<0,001 p₁<0,001, p₂=0,122	-1,78 [-1,12; -2,22] p<0,001 p₁<0,001, p₂=0,064	-
Через 12 месяцев	КГН-С, n=36	-0,16 [0,04;-0,42] p ₁ =0,074	-0,36 [0,03;-0,58] p ₁ =0,214	-0,38 [0,04;-0,82] p ₁ =0,893
	КГН-О, n=38	-1,74 [-1,25;-2,03] p<0,001 p₁<0,001, p₂=0,024	-1,72 [-1,25;-1,98] p<0,001 p₁=0,001, p₂=0,064	-1,85 [-1,52;-2,34] p<0,001 p₁<0,001, p₂=0,049
Через 2 года	КГН-С, n=34	-0,12 [0,21;-0,46] p ₁ =0,055	-0,28 [-0,08;-0,79] p ₁ =0,132	-
	КГН-О, n=38	-1,28 [-0,32;-1,46] p<0,001 p₁<0,001, p₂<0,001	-1,26 [-0,84;-1,83] p<0,001 p₁<0,001, p₂=0,042	-

Положительный эффект ЛПМ на обмен костной ткани пациентов с гипотиреозом и остеопеническим синдромом выявился при изучении состояния минерального обмена и маркеров ремоделирования кости. В процессе лечения у пациентов основной группы: снизилось содержание в крови общего кальция и магния и через 6 месяцев практически не отличалось от уровня пациентов группы сравнения и референсных значений. До начала ЛПМ активность КЩФ в плазме крови пациентов основной группы была снижена до 70,3% от референсных значений, а содержание β-СТХ – до 85,4%, указывая на превалирование у них процессов резорбции костной ткани (Таблица 17). После проведенного лечения содержание β-СТХ и активность КЩФ в плазме крови пациентов основной группы стали сопоставимы с данными пациентов группы сравнения.

Таблица 17 – Влияние лечебно-профилактических мероприятий на показатели ремоделирования костной ткани в плазме крови, Me [Q₁-Q₃].

Сроки исследования	Группа пациенток	β-СТХ, нг/мл	КЩФ, Е/л
До лечения	КГН-С, n=30	0,55 [0,48-0,71]	16,5 [14,3-18,5]
	КГН-О, n=30	0,47 [0,36-0,50] p₁=0,042	11,6 [11,1-12,4] p=0,002
Через 12 месяцев	КГН-С, n=30	0,51 [0,44-0,62] p ₁ =0,638	16,3 [14,4-18,3] p ₁ =0,896
	КГН-О, n=30	0,50 [0,43-0,57] p=0,814, p ₁ =0,222, p ₂ =0,684	15,0 [14,2-18,0] p=0,596 p₁=0,202, p₂=0,007
Через 2 года	КГН-С, n=30	0,52 [0,43-0,64] p ₁ =0,922	15,9 [14,5-18,2] p ₁ =0,236
	КГН-О, n=30	0,54 [0,47-0,72] p=0,868 p ₁ =0,911, p ₂ =0,833	14,8 [14,2-15,5] p=0,876 p₁=0,914, p₂=0,012

Система профилактики и лечения стоматологических заболеваний на фоне мер по коррекции йодной недостаточности и низкого уровня МПКТ также оказала положительное влияние на стоматологический статус и клиническое состояние пациентов (Таблица 18). До начала оказания стоматологической помощи и других ЛПМ, направленных на снижение йодного дефицита и улучшение костной прочности, состояние тканей пародонта согласно индексам КПИ и РМА существенно отличалось, то через 6 месяцев индекс РМА у них не отличался от группы сравнения, а индекс КПИ значительно снижался со средней тяжести поражения – 3,18 (2,21-3,77) балла до лёгкой, составляя 1,81 (1,22-2,04) балла ($p<0,001$). В последующие сроки осмотра у пациентов КГН-О КПИ не отличался от группы сравнения. Согласно результатам определения РМА у пациентов обеих групп его медиана соответствовала гингивиту лёгкой степени, хотя у части пациентов основной группы (21,7%) наблюдался гингивит средней степени тяжести. Индекс РМА между группами имел статистически значимое различие ($p<0,001$) через 6 месяцев, благодаря предпринятым мерам он у пациентов обеих групп снижался и сохранялся на уровне гингивита легкой степени.

Таблица 18 – Влияние на распространенность и интенсивность кариеса комплекса лечебно-профилактических мер у пациентов зрелого возраста, $M\pm\sigma$

Сроки исследования	Группа пациентов	Показатели				
		Распростр., абс / %	КПУ	«К»	«П»	«У»
До лечения	КГН-С, n=60	60/100	13,4±0,67	3,15±0,49	4,22±0,42	6,03±0,64
	КГН-О, n=60	60/100	17,9±1,32 p<0,001	4,46±0,94 p<0,001	3,65±0,69 p=0,046	9,79±1,15 p1<0,001
После стоматологического лечения	КГН-С, n=60	60/100	13,4±0,71	-	4,81±0,64	8,59±0,79
	КГН-О, n=60	60/100	17,9±1,24 p<0,001	-	6,72±0,77 p=0,024 p1=0,036 p2<0,001	11,18±1,08 p<0,001 p1<0,001 p2=0,028
Через 6 месяцев	КГН-С, n=50	50/100	14,3±0,94 p2=0,147	0,90±0,05	4,84±0,65 p2=0,972	8,56±0,72 p2=1,0
	КГН-О, n=56	56/100	18,3±1,36 p<0,001 p1<0,001 p2=0,216	0,30±0,01 p<0,001	6,72±0,75 p<0,024 p1=0,028 p2<0,001	11,29±1,18 p<0,001 p1<0,001 p2=0,887
Через 12 месяцев	КГН-С, n=50	50/100	15,2±1,03 p2=0,042	0,91±0,07	5,75±0,76 p2=0,064	8,56±0,73 p2=1,0
	КГН-О, n=54	54/100	18,4±1,29 p<0,001 p1<0,001 p2=0,233	0,12±0,01 p<0,001	6,98±0,74 p=0,034 p1<0,001 p2<0,001	11,30±1,22 p<0,001 p1<0,001 p2=0,864
Через 2 года	КГН-С, n=46	46/100	15,6±1,14 p2=0,041	1,22±0,05	6,97±0,66 p2=0,047	8,61±0,75 p2=0,876
	КГН-О, n=51	51/100	18,5±1,31 p=0,004 p1<0,001 p2=0,285	0,10±0,01 p<0,001	7,08±0,72 p=0,816 p1<0,001 p2<0,001	11,72±1,30 p<0,001 p1<0,001 p2=0,542

Гигиеническое состояние полости рта в КГН-С до начала лечения соответствовало удовлетворительному – индекс ОНI-S составлял 1,06 (0,64-1,22) балла, а у пациентов основ-

ной группы медиана индекса ОНІ-S составляла 2,08 (1,73-2,33) балла, что соответствует неудовлетворительной гигиене полости рта. Через 6 месяцев после начала лечебно-профилактических мероприятий медиана индекса ОНІ-S в основной группе снизилась до 0,90 (0,74-1,16) и практически оставалась на этом уровне и в последующие сроки наблюдения (Таблица 19). Оказание стоматологической помощи и ЛПМ, направленные на коррекцию гипофункции ЩЖ и коррекцию нарушений минерального обмена с развитием остеопенического синдрома у лиц с йодной недостаточностью способствуют в ротовой полости нормализации содержания кальция, магния и фосфора, благоприятствуя восстановлению физиологического уровня насыщенности гидроксиапатитом и реминерализующего потенциала слюны, сниженной при развитии субклинического гипотиреоза (Рисунок 10 и 11).

Таблица 19 – Влияние лечебно-профилактических мероприятий на некоторые стоматологические индексы и индекс гигиены полости рта у пациентов зрелого возраста, Me (Q₁-Q₃)

Сроки исследования	Группа пациентов	Стоматологические индексы		
		КПИ	РМА	ОНІ-S
До лечения	КГН-С, n=60	1,43 [1,21-1,75]	32,4 [22,3-41,6]	1,06 [0,64-1,22]
	КГН-О, n=60	3,18 [2,21-3,77] p<0,001	55,4 [46,2-66,3] p<0,001	2,08 [1,73-2,33] p=0,017
Через 6 месяцев	КГН-С, n=50	1,43 [1,21-1,74] p ₁ =1,0	30,7 [24,4-36,7] p ₁ =0,911	0,84 [0,67-1,16] p ₁ =0,226
	КГН-О, n=56	1,81 [1,22-2,04] p=0,022 p₁=0,021, p₂<0,001	26,4 [19,3-30,1] p=0,556 p₁=0,439, p₂<0,001	0,90 [0,74-1,37] p=0,516 p₁=0,207, p₂=0,005
Через 12 месяцев	КГН-С, n=50	1,36 [1,12-1,67] p ₁ =0,824	24,6 [18,9-31,6] p ₁ =0,875	0,78 [0,66-0,97] p ₁ =0,179
	КГН-О, n=54	1,33 [1,08-1,83] p=0,666 p₁=0,495, p₂<0,001	24,9 [19,1-29,4] p=1,0 p₁=0,883, p₂<0,001	0,85 [0,61-1,33] p=0,167 p₁=0,234, p₂=0,012
Через 2 года	КГН-С, n=46	1,37 [0,96-1,82] p ₁ =1,0	28,3 [24,0-34,6] p ₁ =0,756	0,82 [0,7-1,12] p ₁ =0,203
	КГН-О, n=51	1,34 [1,1-1,78] p=0,924 p₁=0,766, p₂<0,001	26,4 [20,2-32,7] p=0,894 p₁=0,512, p₂<0,001	0,85 [0,66-1,34] p=0,833 p₁=0,216, p₂=0,013

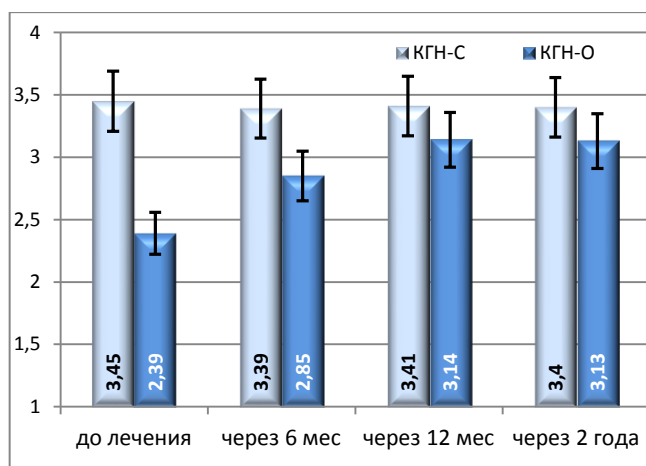


Рисунок 10 – Влияние лечебно-профилактических мероприятий на коэффициент Са/Мg в смешанной слюне.

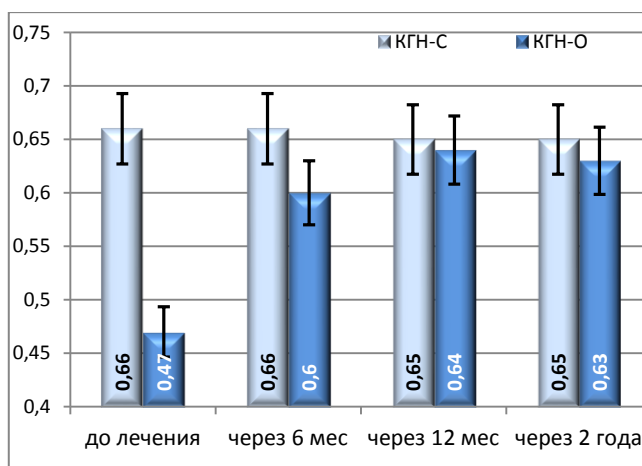


Рисунок 11 – Влияние лечебно-профилактических мер на коэффициент Са/Р в ротовой жидкости.

При проведении ЛПМ у пациентов с гипофункцией щитовидной железы наблюдались выраженные изменения про- /антиоксидантного статуса смешанной слюны. До начала лечения у пациентов КГН-О относительно КГН-С в ротовой жидкости было установлено достоверное увеличение содержания продуктов ПОЛ и снижение активности ферментов антиоксидантной защиты. Если до начала лечебного процесса у пациентов КГН-О уровень вторичных продуктов ПОЛ в ротовой жидкости был выше, чем в КГН-С более чем в два раза, то через 6 месяцев уровень данного маркера в этих группах не имел статистически значимых различий. При этом выявилось, что в КГН-О значительно повышается активность основных ферментов антиоксидантной защиты.

Эффективность профилактики и лечения детского населения

Эффективность лечебно-профилактических мероприятий была изучена среди пациентов 14-15 лет. В КГН-С вошли 56 детей – 26 школьников и 30 школьниц с нормальной йодной обеспеченностью (КЙМ от 100 до 199 мкг/л), а в КГН-О – 60 детей (30 школьников и 30 школьниц) с йодным дефицитом. Стоматологическое лечение и профилактические мероприятия детям также осуществляли согласно протоколам, утверждённым и актуализированным Постановлением Совета Ассоциации «Стоматологическая Ассоциация России», соответствующим «Клиническим рекомендациям (протокол лечения)...», проводили профессиональную чистку полости рта, лечение кариеса, периодонтита и гингивита. Коррекцию йододефицита и костной прочности у детей КГН-О проводили под контролем концентрации йода в моче, определения минеральной плотности костной ткани остеультрасонометрией через 6 и 12 месяцев совместно с эндокринологом и педиатром. Контроль эффективности комплексного лечения осуществляли также клиническими и лабораторными методами исследования. Вопросы заместительной терапии йододефицита при субклиническом гипотиреозе обсуждались и решались с эндокринологом индивидуально, проблемы остеопенического синдрома с ортопедом-травматологом.

Динамика КЙМ у школьников представлена в таблице 20. В КГН-О до лечения тяжёлый йодный дефицит был выявлен у 30,0%, средней степени тяжести у 53,3%, лёгкой степени – у 16,3%. Через год от начала лечебно-профилактических мероприятий тяжёлый дефицит не определялся, а йодный дефицит средней тяжести выявился у 8,5%, лёгкой степени – у 25,0%, у 66,5% – нормальная обеспеченность йодом.

Таблица 20 – Концентрация йода в моче у подростков 14-15 лет при проведении лечебно-профилактических мероприятий, Ме (Q₁-Q₃)

Группы	До лечения	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев
Сравнения	130,4 [117,3-138,6], n=56	134,8 [126,3-140,2], n=56, p ₁ =0,904	131,6 [118,9-139,4], n=54 p ₁ =1,0
Основная	40,3 [34,4-46,2], n=60 p<0,001	80,2 [72,3-88,4], n=59 p<0,001 p ₁ <0,001, p ₂ <0,001	106 [95,5-112,4], n=52 p=0,027 p ₁ <0,001, p ₂ <0,001

У подростков основной группы в процессе коррекции йодного дефицита наблюдались изменения в плазме крови и концентрации гормонов тиреоидной системы (Таблица 21). Через год концентрация ТТГ в крови у детей КГН-О не отличалась от данных школьников группы сравнения, не страдающих йододефицитом. Повышение содержания в плазме крови свободного тироксина, стабилизация уровня общего трийодтиронина свидетельствует об

улучшении функции щитовидной железы.

Таблица 21 – Изменение содержания гормонов тиреоидной системы у школьников 14-15 лет при проведении лечебно-профилактических мероприятий, Ме (Q₁-Q₃)

Сроки исследования	Группа	n	ТТГ, мМЕ/л	cT ₄ , пмоль/л	oT ₃ , нмоль/л
До лечения	КГН-С	56	2,2 [1,61-2,87]	16,0 [15,2-16,8]	1,68 [1,33-2,04]
	КГН-О	60	4,68 [3,85-8,12] p<0,001	13,8 [12,6-14,5] p=0,017	2,16 [1,94-2,43] p=0,032
Через 6 месяцев	КГН-С	56	1,97 [1,58-2,38] p ₁ =0,874	15,7 [14,9-16,4] p ₁ =0,338	1,72 [1,35-2,16] p ₁ =0,885
	КГН-О	59	3,42 [3,08-4,11] p=0,046 p₁=0,028, p₂=0,015	14,4 [13,8-15,2] p=0,041 p₁=0,032, p₂=0,137	2,03 [1,72-2,38] p=0,064 p₁=0,058, p₂=0,267
Через 12 месяцев	КГН-С	54	2,17 [1,82-2,59] p ₁ =0,926	16,2 [15,8-16,8] p ₁ =0,459	1,73 [1,41-2,12] p ₁ =0,664
	КГН-О	52	2,93 [2,41-3,44] p=0,087 p₁=0,089, p₂=0,009	15,9 [15,3-16,5] p=0,802 p₁=1,0, p₂=0,026	1,71 [1,54-2,17] p=1,0 p₁=0,791, p₂=0,044

Коррекция поступления кальция в организм детей (не менее 1500 мг в сутки), витаминотерапия кальциферолом (не менее 400 МЕ в сутки) способствовали улучшению МПКТ и повышению костной прочности. Результаты определения МПКТ представлены в таблице 22.

Таблица 22 – Изменение костной прочности (SOS и Z-критерий) у подростков 14-15 лет при проведении лечебно-профилактических мероприятий, Ме (Q₁-Q₃)

Сроки исследования	Группа	Показатели	Midshoft tibia	Distal radius
До лечения	КГН-С n=56	SOS, м/сек	3725 [3641; 3793]	3812 [3722; 3892]
		Z-score, SD	0,66 [-0,42; 0,96]	0,52 [-0,33; 0,85]
	КГН-О n=60	SOS, м/сек	3637 [3563; 3684] p<0,001	3689 [3627; 3757] p<0,001
		Z-score, SD	-0,11 [-0,54; 0,51] p<0,001	-0,10 [-0,48; 0,41] p<0,001
Через 12 месяцев	КГН-С n=54	SOS, м/сек	3768 [3684; 38] p ₁ =0,674	3856 [3777; 3931] p ₁ =0,433
		Z-score, SD	0,61 [-0,33; 0,90] p ₁ =0,744	0,54 [-0,25; 0,88] p ₁ =0,838
	КГН-О n=52	SOS, м/сек	3787 [3671-3814] p=0,233 p ₁ =0,804, p ₂ <0,001	3860 [3791-3944] p=0,316 p ₁ =0,912, p ₂ <0,001
		Z-score, SD	0,36 [-0,28; 0,73] p=0,158 p₁=0,083, p₂=0,037	0,22 [-0,58; 0,72] p=0,211 p₁=0,328, p₂=0,042

Результаты изучения некоторых биохимических показателей в ротовой жидкости у школьников 14-15 лет также показали эффективность проводимых ЛПМ. У школьников КГН-О в ротовой жидкости до лечения наблюдалось достоверное повышение содержания белка, магния и фосфора и снижение общего кальция. Через 12 месяцев уровни изучаемых

показателей ротовой жидкости в КГН-О школьников фактически не отличались от результатов, полученных у детей КГН-С, снизилась концентрация ТБК-активных продуктов параллельно с увеличением активности антиоксидантных ферментов.

Реализация системы профилактики и лечения стоматологических заболеваний в сочетании с коррекцией дефицита йода и повышением функциональной активности ЩЖ, улучшением минерализации костной ткани и костной прочности, нормализацией минерального обмена значительно улучшила и состояние стоматологического статуса школьников (Таблица 23).

Таблица 23 – Изменение показателей интенсивности кариеса зубов у подростков 15 лет группы сравнения и основной группы, Ме [Q₁-Q₃]

Сроки осмотров	Группа школьников	n	Показатели				
			Распростр., абс / %	КПУ	«К»	«П»	«У»
До лечения	КГН-С	58	46/79,3	3,74 [3,26-3,97]	1,71 [1,44-1,93]	1,95 [1,62-2,14]	0,07 [0-0,09]
	КГН-О	69	59/85,5	6,05 [4,78-7,11] p=0,037	2,74 [2,52-3,26] p<0,001	3,18 [2,83-3,96] p<0,001	0,13 [0,06-0,15] p=0,038
После стоматологического лечения	КГН-С	58	46/79,3	3,74 [3,26-3,97]	-	3,44 [3,18-3,59]	0,37 [0,1-0,44]
	КГН-О	69	59/85,5	6,05 [4,78-6,81] p=0,037	-	5,11 [4,92-6,33] p<0,001 p₁<0,001 p₂<0,001	0,96 [0,54-1,16] p<0,001 p₁<0,001 p₂<0,001
Через 6 месяцев	КГН-С	58	48/82,6	4,04 [3,61-4,63] p₁=0,184	0,23 [0,11-0,84]	3,44 [3,18-3,59] p₁=0,026	0,37 [0,1-0,44] p₁=0,041
	КГН-О	69	60/86,9	6,15 [4,99-6,37] p=0,018 p₁=0,012 p₂=0,904	0,10 [0,11-0,24]	5,11 [4,93-6,34] p<0,001 p₁<0,001 p₂<1,0	0,96 [0,56-1,14] p<0,001 p₁<0,001 p₂=1,0
Через 12 месяцев	КГН-С	53	49/92,4	4,37 [4,18-4,52] p₁=0,044	0,24 [0,38-0,66]	3,96 [3,51-4,32] p₁=0,039	0,47 [0,22-0,65] p₁=0,218
	КГН-О	63	60/95,2	6,28 [5,43-6,83] p=0,034 p₁=0,009 p₂=0,657	0,13 [0,11-0,22]	5,26 [4,98-6,23] p<0,004 p₁<0,001 p₂=0,933	0,95 [0,56-1,14] p<0,021 p₁<0,001 p₂=1,0

Медиана интенсивности кариеса у подростков КГН-С до начала лечебных действий была равна 3,74 (3,26-3,97), а у школьников КГН-О статистически значимо выше, составляя 6,05 (4,78-7,11) (p=0,037). Распространённость кариеса в обеих группах была высокой – 79,3% в КГН-С и 85,5% в КГН-О. Несмотря на проводимое лечение и профилактические меры, через год индекс интенсивности кариеса у подростков основной группы всё же вырос на 3,8%, и составил 6,28 (5,43-6,83). В группе сравнения за этот же период индекс интенсивности кариеса составил 4,37 (4,18-4,52), что больше исходного показателя до стоматологического лечения на 16,85%. За год показатель прироста компонента «К» у пациентов группы

сравнения оказался более чем в два раза выше по сравнению со школьниками основной группы.

Повышение функциональной активности ЩЖ с увеличением секреции тиреоидных гормонов способствовало улучшению стоматологических индексов у подростков КГН-О (Таблица 24). Осмотр через 6 месяцев выявил статистически значимое снижение индекса РМА в обеих исследуемых группах подростков, в основной группе до гингивита лёгкой степени, который сохранялся и в последующие сроки наблюдения. Гигиеническое состояние полости рта в основной группе подростков оставалось в пределах удовлетворительного, хотя индекс ОНI-S и снизился с 1,22 (0,98-1,58) до 0,84 (0,59-1,08) баллов через 12 месяцев.

Таблица 24 – Влияние лечебно-профилактических мероприятий на некоторые стоматологические индексы и гигиеническое состояние полости рта у подростков 14-15 лет, Me [Q₁-Q₃]

Сроки осмотров	Группа школьников	n	Индексы	
			РМА, %	ОНI-S
До лечения	КГН-С	56	35,5 [30,1-42,6]	0,82 [0,62-1,12]
	КГН-О	60	44,8 [38,2-50,4] p<0,001	1,22 [0,98-1,58] p<0,001
Через 6 месяцев	КГН-С	56	26,4 [20,8-34,2] p₁<0,001	0,84 [0,63-1,14] p ₁ =0,642
	КГН-О	59	25,7 [20,6-32,8] p=0,868, p₁<0,001, p₂<0,001	0,93 [0,71-1,31] p=0,041, p₁=0,038, p₂=0,014
Через 12 месяцев	КГН-С	54	28,3 [21,5-33,7] p ₁ =0,637	0,80 [0,55-0,96] p ₁ =0,597
	КГН-О	52	27,7 [21,2-31,8] p=0,758, p₁=0,024, p₂<0,008	0,84 [0,59-1,08] p=0,418, p ₁ =0,604, p₂=0,007

Таким образом, результаты исследований, проведённых среди школьников 14-15 лет, не противоречат данным, полученным при изучении эффективности ЛПМ, установленным среди населения зрелого возраста. И среди подростков 14-15 лет наблюдалось уменьшение частоты йодного дефицита, активация секреторной функции ЩЖ, улучшение минерального обмена и минеральной плотности костной ткани, снижение процессов липопероксидации в ротовой жидкости, улучшение гигиенического состояния полости рта, снижение интенсивности кариеса и воспалительных процессов в тканях пародонта.

Анализ и обобщение результатов проведённых экспериментов и клинических исследований, данных литературы позволяют представить следующие патогенетические механизмы (причинно-следственные отношения) негативного влияния йодного дефицита на состояние стоматологического здоровья, а также предложить алгоритм обследования и проведения лечебно-профилактических мероприятий пациентов стоматологического профиля, проживающих в регионе с природной недостаточностью йода, способствующий оптимизировать диагностику и улучшить эффективность оказания стоматологической помощи (Рисунки 12 и 13).

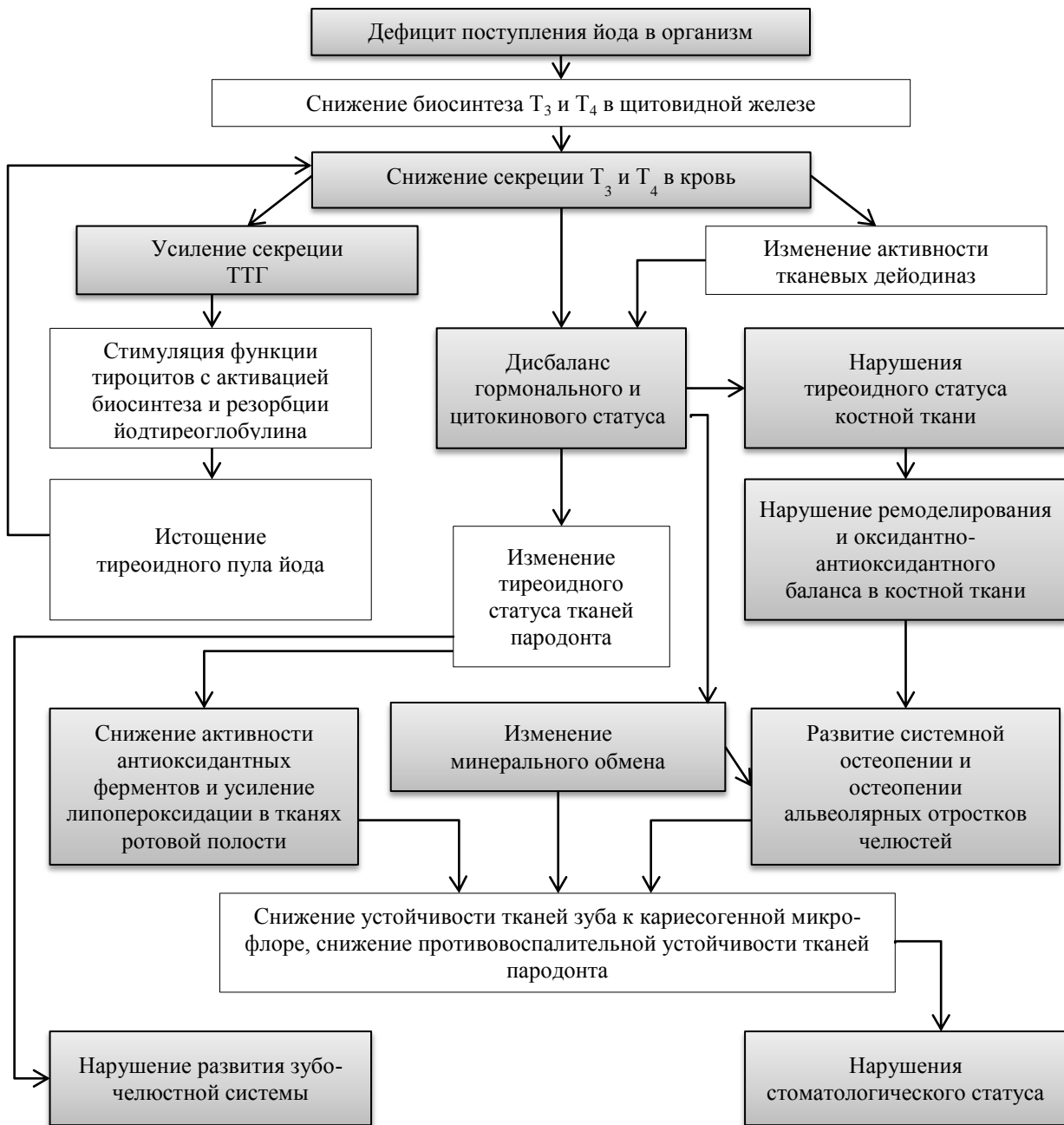


Рисунок 12 – Патогенетические механизмы влияния йодного дефицита на стоматологическую заболеваемость населения, проживающего в регионе с природной недостаточностью йода (результаты, полученные автором, затонированы).



Рисунок 13 – Алгоритм обследования и лечения пациентов со стоматологическими заболеваниями, проживающими в регионе с природной недостаточностью йода.

ВЫВОДЫ

1. У населения республики Башкортостан, проживающего в районах с природной недостаточности йода, наблюдается высокая распространённостью йодного дефицита (преимущественно легкой степени), наиболее часто (62,85%) выявляемая у детей в возрасте 8-9 лет, сохраняющая высокие показатели частоты в подростковый период (от 57,64% – в возрасте 11-12 лет и до 44,01% – у 14-15-летних), а также у взрослых жителей (43,69%); на долю средне-тяжелых и тяжелых форм йододефицита, соответственно возрастной динамике, приходится 33,89%, 35,42%, 23,20% и 20,39%. Клинически это проявляется развитием диффузного и других форм зоба (в 10,70% - 17,70% случаев – в зависимости от возраста), чаще выявляемого у 8-9-летних детей (13,70%) и женщин репродуктивного возраста (18,40%). У 14,4% обследованных жителей эндемичных зон потребление йода превышало норму. Повышенный уровень тиреотропного гормона в плазме крови на фоне физиологического содержания свободного тироксина, характерного для субклинической формы гипотиреоза, установлен у 16,3% детей, у 13,9% подростков и у 18,9% взрослых, в том числе у 26,8% женщин репродуктивного возраста. Установлена корреляция средней силы между концентрацией йода в моче и уровнем ТТГ ($r_s = -0,72$, $p < 0,001$) и cT_4 ($r_s = -0,67$, $p < 0,001$).

2. Результаты клинического обследования подростков ключевых возрастных групп, проживающих в районах РБ с природной недостаточностью йода, дефицит поступления йода в организм свидетельствуют о неблагоприятном влиянии на состояние стоматологического здоровья, что у 12-летних подростков проявляется достоверным, в сравнении с аналогичными данными по РФ и РБ в целом, нарастанием показателей распространенности ($88,27 \pm 2,63\%$) и интенсивности кариеса зубов (КПУ = $4,67 \pm 1,09$) и воспалительных заболеваний пародонта (66,4%) в форме среднетяжелого гингивита (РМА = $35,1 \pm 3,61\%$). Сходные, но более валидные зависимости прослежены по группе подростков с лабораторно подтвержденным йододефицитом (распространенность кариеса – 83,90% при КПУ = $7,48 \pm 2,03$; распространенность воспалительных заболеваний пародонта 34,6% при РМА = $37,60 \pm 2,87\%$). У 15-летних подростков с выявленным йододефицитом показатели распространенности $88,08 \pm 2,91$ и интенсивности кариеса зубов (КПУ = $7,33 \pm 1,24$) и ВЗП 38,8% (при РМА = $44,70 \pm 3,52\%$) также достоверно превышают таковые в аналогичных популяционных группах РФ и РБ (в целом, вне зависимости от йодной обеспеченности территорий). Частота выявления и степень тяжести клинических проявлений основных заболеваний полости рта достоверно нарастают по мере утяжеления йододефицита, и максимальны при его тяжелой степени. Тяжелые формы дефицита йода в подростковом возрасте проявляются выраженным снижением качества гигиены полости рта вплоть до неудовлетворительного уровня (ОНИ-S = $1,73 \pm 0,15$), особенно выраженным у мальчиков. По данным корреляционного анализа установлены статистически значимые отрицательные связи средней силы между основными стоматологическими индексами и уровнем обеспеченностью организма подростков йодом. Частота выявления и тяжесть клинических проявлений основных йододефицит-зависимых поражений полости рта нарастает по мере утяжеления степени йодной недостаточности и максимальны при его тяжелых формах.

3. Результаты клинического стоматологического обследования взрослых пациентов с лабораторно подтвержденным йододефицитом, связанным с проживанием в РБ в районе с природной недостаточностью йода, продемонстрировали сходные с подростковой группой обследованных тенденции. К йододефицит-опосредованным особенностям стоматологического статуса у взрослых пациентов молодого возраста следует отнести достоверно более высокие в сравнении с таковыми у лиц с нормальной обеспеченностью организма йодом по-

казатели: распространенности кариеса зубов (абсолютной, выявляемой в 100% случаев при всех степенях выраженности йододефицита); высокой интенсивности кариеса (очень высокой вне зависимости от степени тяжести йододефицита), причем с достоверно более высокими значениями компоненты “У” (от $8,67 \pm 1,19$ до $10,00 \pm 1,11$); высокой распространенности и интенсивности воспалительных заболеваний пародонта, преимущественно по типу среднетяжелого и тяжелого гингивита (РМА от $43,20 [37,9-49,4]$ до $57,7 [46,6-65,6]$ и КПИ от $1,93 [1,41-2,73]$ до $3,29 [2,70-3,99]$ – при среднем и тяжелом йододефиците; неудовлетворительного уровня гигиены полости рта (индекс ОНІ-S от $1,91 [1,44-2,22]$ до $2,30 [1,99-2,65]$ при среднетяжелом и тяжелом йододефиците); поражаемости слизистой оболочки рта преимущественно по типу хронического катарального стоматита средней степени тяжести и десквамативного глоссита (соответственно в 17,2% и 9,1%).

4. У подростков и взрослых с выявленным йододефицитом определяется снижение интенсивности костного ремоделирования и его дисбаланс за счет доминирования остеорезорбтивных процессов. У каждого 4-5-го подростка, проживающего в районе РБ с природной недостаточностью йода, выявляется системное снижение минеральной плотности костной ткани (Z-критерий МПКТ (11-12 лет) от $0,1 [- 0,6; 0,4]$ SD – при легком до $-0,3 [0,9; 0,4]$ SD – при тяжелом йододефиците, определяемое на фоне дисбаланса системных механизмов ремоделирования костной ткани за счет преобладания остеорезорбции (по изменению уровня маркера остеорезорбции – бета-СТХ) над остеорегенерацией (по более выраженному снижению активности её маркера – костного изофермента ЩФ в плазме крови). Нарушения костного метаболизма прогрессируют по мере утяжеления йододефицита и нарастают с возрастом. Снижение минеральной плотности костной ткани регистрируется практически у каждого второго (47,7%) взрослого пациента, чаще (52,9%) у женщин, чем у мужчин (33,3%), проживающих в эндемичной зоне; высокий риск низкоинтенсивного перелома (остеопороза) выявлен у 23,1% обследованных. Клинико-лабораторные признаки нарушений костного ремоделирования при йододефицитных состояниях подтверждены экспериментально: моделируемый гипотиреоз сопровождается снижением интенсивности и дисбалансом процессов ремоделирования за счет превалирования костной резорбции.

5. Установлена достоверная корреляционная зависимость средней силы между концентрацией йода в моче, отражающей тяжесть йододефицита, содержанием ТТГ и сТ₄ в плазме крови с минеральной плотностью костной ткани; степень йододефицита (КЙМ), уровни ТТГ и сТ₄ в плазме крови, минеральная плотность кости коррелируют с показателями стоматологических индексов у 12- и 15-летних подростков и взрослых. Согласно коэффициенту ранговой корреляции КЙМ с индексом КПУ: $r_s = -0,57 (p = 0,028)$ у подростков 12 лет, $r_s = -0,58 (p = 0,038)$ у 15-ти летних лет и $r_s = -0,68 (p = 0,034)$ у взрослых; КЙМ с индексом РМА: $r_s = -0,44 (p = 0,037)$, $r_s = -0,53 (p = 0,021)$ и $r_s = -0,32 (p = 0,273)$ соответственно, КЙМ с индексом КПИ у взрослых $r_s = -0,77 (p = 0,021)$. Выявлена взаимосвязь между уровнем ТТГ, сТ₄ в плазме крови со стоматологическими индексами: ТТГ и КПУ $r_s = 0,68 (p = 0,038)$, сТ₄ и КПУ $r_s = -0,5 (p = 0,036)$; ТТГ и КПИ $r_s = 0,72 (p = 0,026)$, сТ₄ и РМА $r_s = -0,38 (p = 0,066)$ – у взрослых пациентов; ТТГ и КПУ $r_s = 0,52 (p = 0,028)$; сТ₄ и КПУ $r_s = -0,41 (p = 0,017)$; ТТГ и РМА $r_s = 0,54 (p = 0,006)$, сТ₄ и РМА $r_s = -0,43 (p = 0,023)$ – у подростков; МПКТ в поясничном отделе позвоночника (L₁-L₄) и КПИ $r_s = -0,62 (p = 0,047)$, МПКТ L₁-L₄ и КПИ $r_s = -0,37 (p = 0,042)$, МПКТ дистального отдела лучевой кости и КПИ $r_s = -0,39 (p = 0,022)$ у взрослых обследованных. Коэффициент ранговой корреляции между: КЙМ и индексом гигиены полости рта ОНІ-S у взрослых $r_s = -0,48 (p = 0,046)$, у подростков 12 лет $r_s = -0,64 (p = 0,022)$, 15 лет $r_s = -0,47 (p = 0,047)$; содержанием ТТГ и ОНІ-S $r_s = 0,61 (p = 0,029)$, сТ₄ и ОНІ-S $r_s = -0,40 (p = 0,015)$ у подростков и

$r_s=0,56$ ($p=0,033$), $r_s=-0,42$ ($p=0,047$) соответственно у взрослых, подтверждая зависимость уровня гигиены полости рта с уровнем йододефицита и активностью гормонов щитовидной железы.

6. На модели экспериментального гипотиреоза на тканевом и клеточном уровнях продемонстрированы деструктивные йододефицит-опосредованные изменения в дентине, пульпе, периодонтальной связке и альвеолярной кости челюстей подопытных животных. В дополнение к установленным фактам влияния гипофункции щитовидной железы на прочностные свойства костной ткани установлено патогенетическое значение дефицита йодсодержащих гормонов щитовидной железы и нарушенной продукции гормонов других желез внутренней секреции (снижения уровня тестостерона, повышения секреции паратгормона), а также повышения уровня ключевых провоспалительных цитокинов – ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО- α в генезе патологии полости рта при йододефиците.

7. В ротовой жидкости у пациентов с йодным дефицитом увеличивается кислотность ротовой жидкости, повышается ее вязкость и содержание белка, наблюдаются изменения минерального состава слюны со снижением ее реминерализующего потенциала, активируются свободнорадикальные процессы, уменьшается активность основных антиоксидантных ферментов. Водородный показатель (рН) смешанной слюны у взрослых пациентов с тяжелой степенью йодного дефицита снижается до $6,58 \pm 0,36$, вязкость нарастает до $1,75 \pm 0,09$ отн.ед., а при нормальной обеспеченности йода не превышает $1,4 \pm 0,05$ отн.ед. Содержание ТБК-активных продуктов у подростков 14-15 лет с тяжелой степенью йодного дефицита увеличивается в 3,3 раза, а активность СОД снижается до 79,8%, ГПО – до 75,0%, каталазы – до 85,0 по сравнению с таковыми у лиц с нормальной обеспеченностью организма йодом. Коэффициенты корреляции содержания сТ в плазме крови с активностью СОД: $r_s = 0,51$ ($0,011$), ГПО $r_s = 0,52$ ($p=0,022$), с каталазой $r_s = 0,42$ ($p=0,124$), с ТБК-активными продуктами $r_s = -0,42$ ($p=0,035$).

8. Введение животным с экспериментальным гипотиреозом йодсахаридного комплекса на основе стевиолгликозида ребаудиозида «А» в дозе 2,5 мкг йода на 100 г массы тела в течение 30 суток после завершения экспозиции тиреостатика приводит к восстановлению тиреоидного статуса, нормализации содержания в плазме крови паратиреоидного гормона, тестостерона, гонадотропинов и провоспалительных цитокинов – ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ФНО- α , улучшению гистологической структуры костной ткани, тканей зуба и пародонта.

9. Эффективность внедрения и 2-х летнего периода реализации разработанного и научно обоснованного комплекса лечебно-профилактических мероприятий по улучшению стоматологического здоровья у взрослого и детского населения, проживающего в районах РБ с природой недостаточностью йода, включающего стоматологическое лечение йододефицит-зависимых заболеваний полости рта на фоне эффективной коррекции обеспеченности йодом, нормализации функционального состояния щитовидной железы и минеральной плотности костной ткани, подтверждена результатами проспективного сравнительного контролируемого клинического исследования и положительной динамикой изучаемых лабораторных показателей.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Врачам-стоматологам в своей практической работе при оказании помощи пациентам, проживающим в йододефицитном регионе, в процессе выявления жалоб и осмотра пациента необходимо получить целенаправленную информацию об объеме и частоте использования в питании (суточном рационе питания) продуктов, богатых йодом и кальцием, или

использовать соответствующие анкеты.

2. При подозрении на наличие йодного дефицита и/или остеопении пациентов направлять на консультацию к эндокринологу и/или ортопеду-травматологу (педиатру), для проведения в последующем при необходимости полного объема лечебно-профилактических мероприятий, направленных на коррекцию йодной недостаточности и остеопении.

3. При проведении стоматологических лечения добиваться выполнения назначений и профилактических рекомендаций врача-эндокринолога и/или ортопеда-травматолога (педиатра) до полной стабилизации у пациента потребления йода и минеральной плотности костной ткани.

4. Обращать внимание на информативность пациентов, проживающих в регионе с природной недостаточностью йода, о негативном влиянии йодного дефицита на стоматологическое здоровье и состояние костной прочности, на повышение мотивации к постоянному нормальному обеспечению организма йодом.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Ганеев, Т.И. Состояние фосфорно-кальциевого обмена и костной ткани при экспериментальном гипотиреозе / Т.И. Ганеев, Р.Р. Юнусов, Ф.Х. Камилов // Наука молодых (Eguditio Juvenium). – 2017. – Т. 5, № 2. – С. 158-164.
2. Влияние экспериментального гипотиреоза на метаболизм костной ткани и минеральный обмен / Ф.Х. Камилов, В.Н. Козлов, Т.И. Ганеев, Р.Р. Юнусов // Казанский медицинский журнал. – 2017. – Т. 98, № 6. – С. 971-975.
3. Минеральный обмен и состояние костной ткани при дефиците йода. / Р.Р. Юнусов, Т.И. Ганеев, Г.Р. Курамшина, Ф.Х. Камилов // Здоровье человека в XXI веке: Материалы IX Российской научно-практической конференции, 30-31 марта 2017, г. Казань – Казань, 2017. – С. 294-300.
4. Гистологическая структура тканей зуба и поддерживающего аппарата при экспериментальном гипотиреозе / Т.И. Ганеев, Р.Р. Юнусов // Вестник БГМУ. – 2017. – Приложение 2: Материалы 82-ой Всероссийской научной конференции студентов и молодых ученых, 3 июня 2017 г., Уфа. – С. 410-415.
5. Стоматологический статус пациентов с гипотиреозом в йододефицитном регионе / Т.И. Ганеев, Р.Р. Юнусов // Вестник БГМУ. – 2017. – Приложение 2: Материалы 82-ой Всероссийской научной конференции студентов и молодых ученых, 3 июня 2017, г. Уфа. – С. 425-428.
6. Выбор способа применения и дозы тиамазола для моделирования гипотиреоза у лабораторных крыс/ Ф.Х. Камилов, Т.И. Ганеев, В.Н. Козлов [и др.] // Биомедицина. – 2018. – № 1. – С. 59-70.
7. Стоматологический статус пациентов с заболеваниями щитовидной железы, проживающих в Республике Башкортостан / Р.Р. Юнусов, Т.И. Ганеев, Ф.Х. Камилов, С.В. Аверьянов // Dental Forum. – 2018. – № 4. – С. 74.
8. *Стоматологический статус детей препубертатного возраста с дефицитом йода / Т.И. Ганеев, Р.Р. Юнусов, С.В. Аверьянов [и др.] // Стоматология. – 2018. – Т. 97, № 6-2. – С. 23.
9. *Взаимосвязь функционального состояния щитовидной железы и кариеса зубов у пациентов, проживающих в Республике Башкортостан / Р.Р. Юнусов, Т.И. Ганеев, С.В. Аверьянов [и др.] // Стоматология. – 2018. – Т. 97, № 6-2. – С. 17.
10. Взаимосвязь дефицита йода, функционального состояния щитовидной железы и распространенности заболеваний пародонта у детей Республики Башкортостан

* – работа опубликована в журналах, входящих в международные реферативные базы данных

- препубертатного возраста / Р.Р. Юнусов, Ф.Х. Камилов, Т.И. Ганеев [и др.] // Здоровье человека в XXI веке: Материалы IX Российской научно-практической конференции, 30-31 марта 2018, г. Казань. – Казань, 2018. – С. 395-400.
11. Алмакаева, Л.Ф. Динамика поведенческих паттернов в условиях экспериментального йододефицита / Л.Ф. Алмакаева, Г.А. Байбурина, Т.И. Ганеев // Адаптация биологических систем к естественным и экстремальным факторам среды: Материалы конференции, 11–13 октября 2018, г. Челябинск. – Челябинск, 2018. – С. 156-158.
 12. Аверьянов, С.В. Нуждаемость в ортопедическом лечении пациентов, проживающих в йододефицитном регионе / С.В. Аверьянов, Р.Р. Юнусов, Т.И. Ганеев // Dental Forum. – 2019. – Т. 75, № 4. – С. 15.
 13. Влияние йододефицита на показатели костного и фосфорно-кальциевого обмена / Р.Р. Юнусов, Т.И. Ганеев, Г.В. Иванова [и др.] // Медицинская биохимия – от фундаментальных исследований к клинической практике. Традиции и перспективы: Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 90-летию профессоров А.Ш. Бышевского и Р.И. Лифшица, 24-26 октября 2019, г. Тюмень. – Тюмень, 2019. – С. 145-147.
 14. Минеральная плотность и показатели обмена костной ткани у взрослого населения, проживающего в йододефицитном районе / Ф.Х. Камилов, Р.Р. Юнусов, Т.И. Ганеев [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2020. – Т. 15, № 1 (85). – С. 26-30.
 15. *Systemic approach to diagnosis and treatment planning of occlusion anomalies in adult patients with dentition defects and deformities residing in the iodine-deficient region / S.V. Averyanov, F.Kh. Kamilov, M.V. Galiullina, T.I. Ganeev, R.R. Yunusov // Research Journal of Pharmacy and Technology [this link is disabled](#). – 2020. – Vol. 13(12). – P. 6035–6040.
 16. *Dental health of children in a region with natural iodine deficiency / T.I. Ganeev, M.F. Kabirova, S.V. Averyanov [et al.] // Archiv EuroMedica. – 2022. – Т. 12, № 5. – С. 17.
 17. Ганеев, Т.И. Эффективность лечебно-профилактических стоматологических мероприятий у детей, проживающих в регионе йододефицита / Т.И. Ганеев, М.Ф. Кабилова, С.В. Аверьянов // Dental Forum. – 2022. – Т. 86, № 3. – С. 10-15.
 18. Йодная обеспеченность населения Республики Башкортостан / Ф.Х. Камилов, Т.И. Ганеев, В.Н. Козлов [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2022. – № 4. – С. 93.
 19. Ганеев, Т.И. Основные показатели стоматологического статуса у детей, проживающих в регионе с природной недостаточностью йода / Т.И. Ганеев, Ф.Х. Камилов // Инновационные технологии современной научной деятельности: стратегия, задачи, внедрение: Материалы Международной научно-практической конференции, 12 декабря 2022 г., г. Омск. – Омск, 2022. – С. 247-249.
 20. Ганеев, Т.И. Стоматологическое здоровье взрослого населения на фоне дефицита обеспеченности йодом / Т.И. Ганеев, Ф.Х. Камилов // Модели и методы повышения эффективности инновационных исследований: Материалы Международной научно-практической конференции, 7 декабря 2022 г., г. Екатеринбург – Екатеринбург, 2022. – С. 229-232.
 21. *Оценка наноразмерности и устойчивости водных дисперсий йодсодержащих конъюгатов на основе носителей растительного происхождения, перспективных для обогащения йодом пищевых продуктов // Ф.Х. Камилов, И.Г. Конкина, В.Н. Козлов, Т.И. Ганеев [и др.] // Вопросы питания. – 2022. – Т. 91, №6 (544). – С.110-117.
 22. Стоматологическое здоровье взрослого населения на фоне дефицита обеспеченности йодом // Т.И. Ганеев, М.Ф. Кабилова, С.В. Аверьянов [и др.] // Институт стоматологии. – 2022. – №4 (97). – С. 58-61.
 23. Минеральная плотность и процессы ремоделирования костной ткани у детского населения, проживающего на йододефицитной биогеохимической территории / Ф.Х.

* работа опубликована в журналах, входящих в международные реферативные базы данных

- Камилов, Т.И. Ганеев, В.Н. Козлов [и др.] // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2022. – Т.19, №5. – С. 422-432.
24. Эффективность коррекции метаболических сдвигов в костной ткани у стоматологических пациентов с йододефицитом / Т.И. Ганеев, Ф.Х. Камилов, С.В. Аверьянов [и др.] // Медицинская биохимия: достижения и перспективы: Материалы Российской научно-практической конференции, посвященной 160-летию кафедры биохимии Казанского ГМУ, 10-11 ноября 2023 г., г. Казань. – Казань, 2023. – С. 28-38.
25. Биохимические параметры ротовой жидкости у стоматологических больных, проживающих на территории с биогеохимической недостаточностью йода – пациентов с йододефицитом / Ф.Х. Камилов, Т.И. Ганеев, Г.В. Иванова, В.Н. Козлов // Медицинская биохимия: достижения и перспективы: Материалы Российской научно-практической конференции, посвященной 160-летию кафедры биохимии Казанского ГМУ, 10-11 ноября 2023 г., г. Казань. – Казань, 2023. – С. 49-59.
26. Ганеев, Т.И. Влияние комплекса лечебно-профилактических мероприятий на стоматологический статус подростков, проживающих в йододефицитном регионе / Т.И. Ганеев // Dental Forum. – 2023. – Т. 89, № 2. С. – 12-17.
27. Ганеев, Т.И. Показатели стоматологического здоровья у 12-летних школьников, проживающих в регионе йододефицита / Т.И. Ганеев // Институт стоматологии. – 2023. – Т. 99, №2. – С. 70-72.
28. Ганеев, Т.И. Разработка алгоритма лечебно-профилактических стоматологических мероприятий для детей, проживающих в йододефицитном регионе / Т.И. Ганеев // Dental Forum. – 2023. – Т. 90, № 3. – С. 3-9.
29. *Характеристика гистологической структуры тканей зуба при экспериментальном гипотиреозе и введении йодстевиолгликозида / Т.И. Ганеев, Ф.Х. Камилов, В.Н. Козлов [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2024. – Т. 19, №1 – С. 53-57.

Монографии

30. Йодная недостаточность и профилактика йододефицитных состояний / Ф.Х. Камилов, А.Н. Мамцев, В.Н. Козлов, Л.Ф. Пономарева, Т.И. Ганеев, Р.Р. Юнусов. – Уфа: Гилем, 2017. – 157 с.

Патенты

31. Состав для производства йодосодержащих биологически активных добавок: патент № 2611839 С1 Российская Федерация, 29.03.2016 / Мамцев А.Н., Козлов В.Н., Пономарев Е.Е., Даниленко А.Л., Конкина И.Г., Иванов С.П., Байматов В.Н., Камилов Ф.Х., Муринов Ю.И., Кузнецова Е.В., Хурамшина А.Р., Ганеев Т.И.
32. Способ получения йодосодержащей биологически активной добавки к пище: патент №2611830 С1 Российская Федерация, 01.03.2017 / Мамцев А.Н., Пономарева Л.Ф., Даниленко А.Л., Конкина И.Г., Козлов К.В., Иванов С.П., Камилов Ф.Х., Муринов Ю.И., Ибрагимов В.Р., Даутова Л.А., Козлова П.К., Ганеев Т.И.
33. Способ получения йодсодержащей биологически активной добавки к пище: патент №2717045 С1 Российская Федерация, 17.03.2020 / Камилов Ф.Х., Конкина И.Г., Муринов Ю.И., Иванов С.П., Иванова Г.В., Кузнецова Е.В., Козлов В.Н., Одиноква Е.В., Пономарева Л.Ф., Алмакаева Л.Ф., Ганеев Т.И., Юнусов Р.Р.
34. Йодсодержащая биологически активная добавка к пище: патент № 2716971 С1 Российская Федерация, 17.03.2020 / Камилов Ф.Х., Конкина И.Г., Муринов Ю.И., Иванов С.П., Байбурина Г.А., Козлов В.Н., Братишко А.А., Максюттов Р.Р., Алмакаева Л.Ф., Ганеев Т.И., Юнусов Р.Р., Аверьянов С.В.

* – работа опубликована в журналах, входящих в международные реферативные базы данных

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения	ПОЛ – перекисное окисление липидов
ГПО – глутатионпероксидаза	ПТГ – паратиреоидный гормон
Д1 – дейодиназа 1	СОД – супероксиддисмутаза
ЗЧАД – зубочелюстная аномалия и деформации	сТ ₄ – свободный тироксин
ИЛ – интерлейкин	β-СТХ – бета С-концевые телопептиды коллагена типа 1
КГН - клиническая группа наблюдения	ТБК-ап – активные продукты, связывающие тиобарбитуровую кислоту
КЙМ – концентрация йода в моче	ТТГ – тиреотропный гормон
КЩФ – костная щелочная фосфатаза	УЗИ – ультразвуковое исследование
ЛГ – лютеинизирующий гормон	ФНО-α – фактор некроза опухоли альфа
ЛПМ – лечебно-профилактические мероприятия	ФСГ – фолликулостимулирующий гормон
мКЙМ – медиана концентрации йода в моче	ЩЖ – щитовидная железа
МПКТ – минеральная плотность костной ткани	ЭГН-экспериментальная группа наблюдения
оТ ₃ – общий трийодтиронин	RANKL – лиганд рецептора активатора ядерного фактора каппа Б
оТ ₄ – общий тироксин	гТ ₃ – реверсный трийодтиронин
	SD – стандартное отклонение