

СТОМАТОЛОГИЯ / DENTISTRY

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.145.88>

ИЗМЕНЕНИЯ В РОТОВОЙ ПОЛОСТИ У ДЕТЕЙ ПРИ ГИПОТИРЕОЗЕ

Обзор

Гайнутдинова Р.Р.^{1,*}, Гребнев Д.Ю.², Бугаков А.С.³, Маклакова И.Ю.⁴, Гаврилова К.А.⁵, Попугайло М.В.⁶
⁶ORCID : 0000-0003-4820-5964;^{1,2,3,4,5,6} Уральский государственный медицинский университет Минздрава России, Екатеринбург, Российская Федерация^{2,4} Институт медицинских клеточных технологий, Екатеринбург, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (regina_gaynutdinova_93[at]mail.ru)

Аннотация

В работе были произведены анализ и обработка научной литературы из eLIBRARY, PubMed, ScienceDirect, Google Scholar по теме «Изменения в ротовой полости у детей при гипотиреозе», применен дедуктивный метод исследования, а также формально-логическое толкование. В статье описаны проявления гипотиреоза в ротовой полости (РП) у детей различного возраста, а также их возможные осложнения: изменение прикуса, формы, количества зубов, ксеростомия, развитие кариеса, снижение иммунных функций, макроглоссия, появление участков эмали с низкой степенью прозрачности. Также в статье описаны механизмы резорбции кости нижней челюсти в возрасте, когда прикус уже сформирован (12-13 лет). Мы проанализировали результаты экспериментов из статей и предположили наличие зависимости развития хронического кандидоза слизистой оболочки полости рта от гипотиреоза. Обзор литературы позволяет сделать вывод о важности ранней диагностики гипотиреоза у детей для того, чтобы предотвратить возможные осложнения в РП.

Ключевые слова: гипотиреоз, зубочелюстная система, ротовая полость, зубы, прорезывание зубов.

CHANGES IN THE ORAL CAVITY IN CHILDREN WITH HYPOTHYROIDISM

Review article

Gaynutdinova R.R.^{1,*}, Grebnev D.Y.², Bugakov A.S.³, Maklakova I.Y.⁴, Gavrilova K.A.⁵, Popugailo M.V.⁶
⁶ORCID : 0000-0003-4820-5964;^{1,2,3,4,5,6} Ural State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Ekaterinburg, Russian Federation^{2,4} Institute of Medical Cell Technologies, Ekaterinburg, Russian Federation

* Corresponding author (regina_gaynutdinova_93[at]mail.ru)

Abstract

The work analysed and processed scientific literature from eLIBRARY, PubMed, ScienceDirect, Google Scholar on the topic "Changes in the oral cavity in children with hypothyroidism", applied deductive research method, as well as formal-logical interpretation. The article describes the oral manifestations of hypothyroidism (OH) in children of different ages, as well as their possible complications: changes in bite, shape, number of teeth, xerostomia, caries development, decreased immune functions, macroglossia, and the appearance of areas of enamel with a low degree of transparency. The article also describes the mechanisms of mandibular bone resorption at the age when the bite is already formed (12-13 years old). We analysed the results of experiments from the articles and suggested that the development of chronic candidiasis of the oral mucosa is dependent on hypothyroidism. The literature review allows us to conclude the importance of early diagnosis of hypothyroidism in children in order to prevent possible complications in OH.

Keywords: hypothyroidism, dentofacial system, oral cavity, teeth, teething.

Введение

Гипотиреоз является одним из самых частых эндокринных заболеваний, распространенность которого достигает 10-12% [11]. При данной патологии щитовидной железы нарушаются все виды обмена – белковый, жировой, углеводный, а также энергетический и водно-солевой. Такие клинические признаки гипотиреоза как повышенная утомляемость, депрессия, высокий уровень холестерина в крови (может являться причиной атеросклероза – особенно у пожилых людей), нарушение в работе половой системы значительно влияют на качество жизни. У детей гипотиреоз протекает тяжелее, чем у взрослых. Это связано с пониженным тонусом иммунитета, повышенной потребностью организма в большем количестве синтезируемого белка и выделяемой энергии, которые используются в процессе роста и развития ребенка. Интересно, что влияние гипотиреоза на РП и зубочелюстную систему малоизучены, хотя у детей они имеют большое значение при формировании постоянного прикуса, а также в работе слюнных желез и развитии кариеса [3]. Проявления недостаточности щитовидной железы в РП у детей влечет серьезные последствия и долгое стоматологическое лечение. Поэтому врач-стоматолог должен обращать внимание на признаки гипотиреоза и знать о возможных проявлениях данного заболевания в РП для того, чтобы заранее предвидеть все последствия и помочь пациенту, вовремя (ещё в детском возрасте) предотвратив осложнения.

Основные результаты

В физиологических концентрациях кальцитонин приводит к снижению кальция в крови за счет его действия на костную ткань, где он активирует остеобласты и тормозит остеокласты, что усиливает процессы минерализации.

Недостаток гормона, наоборот, приводит к торможению остеобластов и снижению уровня кальция в кости. Также некоторые авторы отмечают, что гормоны щитовидной железы участвуют в дифференцировке мезенхимы зачатка зуба (дентиногенез) и эпителия (амелогенез) [9]. В результате деминерализации выявляются дегенеративные изменения в структуре эмали и дентина: потеря плотной структуры, деформация дентинных канальцев – изменяются ширина (увеличивается до $3,02 \pm 0,23$ мкм, а иногда и до 5,9 мкм при норме $2,01 \pm 0,26$ мкм), форма – более овальная, а также возможно их слияние [8]. Такое строение дентинных трубочек увеличивает риск распространения инфекции при кариесе, а значит повышает риск появления осложнений. В эмали находят деформацию эмалевых призм, нарушение эмалево-дентинной связи, так как гидроксипатит кальция формируется не до конца. Эмаль на режущем крае становится менее прозрачная, так как есть участки гипоминерализации, которые меньше пропускают свет, чем окружающая эмаль [2].

Также некоторые авторы отмечают, что гормоны щитовидной железы необходимы для дифференцировки мезенхимы зачатка зуба (дентиногенез) и эпителия (амелогенез) [11]. Поэтому при гипотиреозе возникает замедление пластических процессов и поздняя минерализация зубных зачатков, которые приводят к задержке прорезывания молочных зубов на 1-2 года, а также к запаздыванию смены молочных на постоянные на 2-3 года.

Действие Т3 и Т4 опосредуется рецепторами щитовидной железы: TR α и TR β . Они расположены на тироцитах, а также на остеобластах и хондроцитах. Кодируются TR α - и TR β -рецепторы двумя генами: TRHA (на хромосоме 17) и TRHB (на хромосоме 3). Т3 оказывает большее влияние, потому что Т4 по сравнению с ним обладает в 100 раз меньшей аффинностью к рецепторам. В опытах было доказано, что в костной ткани преобладает экспрессия TR α . Влияние Т3 на TR α 1 усиливает пролиферацию остеобластов, их дифференцировку и процессы апоптоза, что активирует остеосинтез. Поэтому при гипопункции железы (при снижении Т3) уменьшается влияние гормона на рецептор, снижается стимуляция IL-6 и IL-1, замедляется синтез остеокальцина, коллагена 1 типа, уменьшается интенсивность пролиферации и дифференцировки остеобластов, снижается уровень кальция в кости [12].

На опытах доказали, что Т3 увеличивает количество рецепторов к IGF-I, который стимулирует пролиферацию остеобластов. А ген гормона роста под влиянием Т3 стимулирует транскрипцию мРНК.

При недостатке гормонов щитовидной железы снижается активность и остеобластов, и остеокластов. Это одновременно приводит к снижению эффективности костеобразования и костной резорбции. При гипотиреозе чаще преобладают процессы резорбции кости со снижением костеобразования.

Также было выдвинуто предположение, что в метаболизме костной ткани участвует ТТГ, который взаимодействует с рецепторами TSHR, расположенными на тироцитах, остеобластах и остеокластах и уровень которого по механизму обратной связи при гипотиреозе повышается, что также приводит к нарушению соотношения циклов ремоделирования в сторону усиления резорбции.

В результате перечисленных механизмов в первую очередь нарушается рост (развитие) ветвей нижней челюсти, так как она является наиболее чувствительной к изменению уровня гормонов (это можно использовать для ранней диагностики остеопении). При таких изменениях в челюсти ребенка вторые моляры испытывают недостаток места для физиологического прорезывания, в результате чего формируется патологический прикус (чаще открытый прикус) [3]. Если гипотиреоз возникает в возрасте, когда челюсть сформирована – 15-16 лет, то за счёт активации остеокластов и разрушения костной ткани происходит резорбция верхнечелюстной и нижнечелюстной кости – это в будущем может приводить к сложностям имплантации [3]. У детей в возрасте 12-13 лет рентгенологически обнаруживаются несформированные верхушки корней зубов 11, 21, 32, 31, 41, 42 из-за нарушенного костеобразования [13].

Недостаточность гормонов щитовидной железы как фактор дифференцировки тканей влияет на возникновение у детей зубочелюстных аномалий. Частота их появления во время формирования постоянного прикуса имеет тенденцию к увеличению и к 12 годам составляет 93,5% [14]. Может встречаться как сверхкомплектный набор зубов, так и недостаточное количество зубов (патогенез аномалий до сих пор не ясен. Одни авторы выдвигают гипотезу атаксии, вторые – гипотезу расщепления зубного зачатка, а третьи – развитие под влиянием и того, и другого фактора). Очень редко встречается нормальное количество зубов.

Гипотиреоз отражается и на форме коронок зубов. При помощи экспериментального гипотиреоза было доказано, что дефицит гормонов щитовидной железы повышает активность катепсина Д, что приводит к повышению проницаемости мембраны лизосомы и лизосомальной дисфункции. Затем нарушается распад гликозаминогликанов и накопление мукополисахаридов в интерстиции: резцы становятся круглыми в поперечном сечении, клыки и моляры – принимают форму резцов. В результате задержки рассасывания корней временных и ретенции постоянных часто у детей развивается прикус с «двойными зубными рядами» и диастемами. Также возможно развитие слияния двух зубов посредством образования сросшихся зачатков [3].

При сниженной функции щитовидной железы наблюдается снижение иммунитета. Активность Th-лимфоцитов определяется степенью продукции интерферона- γ (ИФН- γ), а сывороточный монокин, индуцированный интерфероном- γ , напрямую связан с функцией щитовидной железы, поэтому при недостатке гормонов щитовидной железы функция Th-лимфоцитов снижается. Из-за этого имеющиеся в ротовой полости раны, а также протоки слюнных желез, которые подвергаются воздействию патогенных микроорганизмов, находятся без иммунной защиты, что приводит к воспалениям.

Есть предположение, что на фоне этих воспалительных процессов в протоках слюнных желез образуются слюнные тромбы, состоящие из слущенных клеток эпителия, лейкоцитов и волокон фибрина. Также закупорка протока возможна при сиалолитиазе (образовании камней) [10]. Гормоны щитовидной железы участвуют в регуляции остеобластов и остеокластов и таким образом регулируют фосфорно-кальциевый обмен. При гипотиреозе возникает дисбаланс костного ремоделирования, из-за которого запускается процесс камнеобразования [10]. Это препятствует выделению слюны в ротовую полость и возникает ксеростомия. Изменяется состав и свойства слюны: становится меньше муцина, увеличивается вязкость, а также уменьшается количество кальция [7]. Это приводит к образованию

кариеса, так как эмаль зуба остается без антибактериальной защиты муцина и без возможности поступления кальция (минерализации) из слюны. Сухость во рту приносит человеку постоянный дискомфорт, возможны даже искажения в речи. Также есть предположения о кооперации работы щитовидной и слюнной железы в метаболизме йода (но это пока не доказано), то есть при гипотиреозе происходит снижение выделения слюны.

По данным на 2022 год распространённость заболеваний пародонта возросло до 50% у всего населения планеты [11]. При дефиците тиреоидных гормонов в ротовой жидкости увеличивается количество воспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- α , ПГЕ₂), которые попадают в кровоток пародонта и стимулируют выделение матриксных металлопротеиназ, которые гидролизуют все компоненты экстрацеллюлярного пространства (коллаген, эластин, протеогликаны и другие белки соединительной ткани), то есть разрушается периодонтальная связка, образуется пародонтальный карман. В результате стимулирующего влияния гипотиреоза на остеокласты, происходит резорбция альвеолярного отростка, и создается эффект опущения десны с оголением шейки и корня зуба. Также при дефиците тиреоидных гормонов происходит снижение CD4-лимфоцитов, угнетение фагоцитарной защиты, снижение в сыворотке крови IgG, IgMiIgA, поэтому гипотиреоз называют катализатором воспаления пародонта [9]. Увеличивают риск возникновения периодонтита большое количество бактериального налета [8].

Среди некариозных поражений зубов у детей в возрасте 4-15 лет с гипотиреозом 10% приходится на гипоплазию эмали – порок развития эмали (недоразвитие), вследствие воздействия различных эндогенных и экзогенных факторов. При гипотиреозе гипоплазия развивается в результате нарушения минерального и белкового обмена в организме плода в период эмбриогенеза (в зачатках зубов). При эндогенном повреждении нарушается амелогенез и дентиногенез, возникает формирование дисплазий, а также уменьшение минерализации тканей зубов, что приводит к изменению их структуры. Гипоплазия проявляется белыми и жёлтыми пятнами на эмали, волнистостью, поперечной исчерченностью и ямками из-за неравномерной минерализации [15].

Уменьшение минерализации эмали повышает вероятность развития кариеса, так как снижается устойчивость эмали к кислотам, образующимся бактериями. У детей при гипотиреозе есть особенности течения кариеса: частые осложнения (пульпиты) и острое течение процесса из-за широких дентинных канальцев, по которым быстро распространяется инфекция. Также из-за деминерализации происходит истончение и потеря цемента верхней трети корня (ближе к пришеечной области), то есть дентин оголяется. Из-за этого повышается чувствительность зубов к физическим, химическим и температурным раздражителям (гиперестезия) и происходит частое поражение пришеечной области зуба, так как в этой части находится тонкий слой эмали, который меньше всего защищен (так как уменьшается уровень кальция с дальнейшей деструкцией), поэтому быстрее создаются благоприятные условия для жизнедеятельности патогенных микроорганизмов [15].

Также в образовании кариеса большую роль играет усиление образования зубного налета (в результате размножения бактерий на фоне пониженного иммунитета). Это доказано в исследованиях изменения индексов гигиены полости рта. Выявлена зависимость между количеством и скоростью образования зубного налета: скорость образования увеличивается по мере прогрессирования гипотиреоза с возрастом. Так, было зафиксировано повышение пародонтальных индексов (РМА, Шиллера-Писарева) и индекса гигиены LoeSilness. В результате, индекс гигиены группы людей с гипотиреозом в 2,5 выше по сравнению с контрольной группой (без заболеваний).

Есть предположение, что гипотиреоз сопровождается хронический кандидоз (синдром кандидозной эндокринопатии) – иммунодефицит, обусловленный дефектами Т-клеток. Он бывает 2 типов: аутосомно-рецессивный и аутосомно-доминантный. Аутосомно-рецессивная форма связана с мутацией в гене аутоиммунного регулятора (AIRE), которая приводит к нарушению механизма экспрессии антигенов и возникновению патологических клонов иммунных клеток и могут вызвать развитие аутоиммунного поражения органов, поэтому появляются эндокринные нарушения (недостаточность коры надпочечников, гипопаратиреоз, заболевания щитовидной железы – гипотиреоз, диабет) [1], [4].

Аутосомно-доминантная форма характеризуется возникновением мутации в гене переносчика сигнала о грибах (дефекты генов ферментов и транскрипционных факторов-участников начальных ответов на грибы через цитокины: ИЛ-6, ИЛ-12, ИЛ-23) и активатора транскрипции 1 (STAT1). Мутации могут также возникать в генах, которые кодируют различные белки, участвующие в ответе врожденного иммунитета к грибам: RTPN22 (протеин тирозинфосфатаза, нерецепторного типа 22) участвует в передаче сигналов Т-клеточного рецептора; Дектин-1 (образраспознающий рецептор) – приводит к оптимальным иммунным ответам, оказывает влияние на аутоиммунитет и тяжелое воспаление, связанное с распознаванием собственных Т-клеток и апоптотических клеток посредством неизвестных лигандов [5]; CARD9 - представляет собой домен взаимодействия белков, который, участвует в активации или подавлении CARD, содержащих членов семейства каспаз, и, таким образом, играет важную регуляторную роль в апоптозе клеток, а также является важной молекулой для продуцирования интерлейкина ИЛ-17 и для защиты от грибковых инвазий [1], [6].

Также есть мнение, что тяжелые *Candida*-инфекции возникают при дефектах эффекторных функций Т-клеток, а именно при повреждении Th1-ответа, соответственно, дисрегуляции продукции цитокинов в ответ на АГ *Candida*.

Согласно результатам исследований других авторов у 17 из 40 человек (42,5%) с хроническим кандидозом кожи и слизистых оболочек был гипотиреоз. Также в эксперименте было доказано, что при введении больным тиреоидина или трийодтиронина на протяжении от 20 дней до 2 лет отмечали уменьшение размера щитовидной железы, нормализацию её консистенции, а также исчезновение вирулентных форм гриба *Candida* из биосубстратов, что обеспечило более легкое течение кандидоза и уменьшение рецидивов с ускорением лечения (от 1,5-2 мес до 1-3 нед).

Хронический кандидоз чаще начинается во младенческом возрасте (иногда в раннем детстве), затем он постоянно рецидивирует вследствие кожной анергии к *Candida*, отсутствия пролиферативного ответа на антиген *Candida* [1].

При гипофункции может развиваться микседема, которая характеризуется отеком лица, а также губ и языка. Макроглоссия возникает из-за накопления в подкожном слое мукополисахаридов, таких как гликозаминогликаны,

избыток которых меняет коллоидную структуру соединительной ткани, увеличивает способность впитывать молекулы воды и связывать натрий. При этом происходит разрыхление коллагеновых волокон с последующим замещением их слизеподобными массами. Увеличение языка становится заметно очень рано – с четвертой недели жизни ребенка. Язык не помещается в полости рта, поэтому по краям видны отпечатки зубов [16]. Юношеская микседема может сопровождаться цианозом (вероятно, из-за сдавления отеком артерий, повышения потребления кислорода и образования восстановленного гемоглобина), также сиплым голосом, который возник в результате набухания слизистой оболочки гортани.

Заключение

Таким образом, при гипотиреозе возникают патологические изменения в РП. Наиболее серьезные последствия они несут для детей, так как у них ещё не сформирован прикус, на который может повлиять дефицит тиреоидных гормонов – задержка прорезывания зубов на несколько лет, изменение формы коронок, формирование скученности зубов, сдвоенных зубов. Большое значение имеет изменение структуры тканей зубов – расширение дентинных трубочек, что в детском возрасте особенно сильно может повлиять на распространение инфекции. Также в более старшем возрасте (14-15 лет) возможна резорбция нижней челюсти, что затруднит имплантацию в будущем. Из-за деструкции эмали и усиления образования бактериального налета повышается риск возникновения кариеса и его осложнений. Вследствие снижения иммунитета развиваются периодонтиты, ксеростомия (сухость в ротовой полости), что сказывается на качестве жизни. Среди некариозных поражений встречаются гипоплазия эмали. Также встречается ксеростомия из-за гипосаливации слюнных желез и хронический кандидоз полости рта (предположительно).

Врачу-стоматологу важно знать все проявления гипотиреоза в ротовой полости, потому что он может предвидеть возможные осложнения и не допустить их в результате корректного лечения.

Благодарности

Авторы выражают благодарность ФГБОУ ВО УГМУ.

Конфликт интересов

Не указан.

Рецензия

Сообщество рецензентов Международного научно-исследовательского журнала

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.145.88.1>

Acknowledgement

The authors express their gratitude to the FSBEI HE USMU.

Conflict of Interest

None declared.

Review

International Research Journal Reviewers Community

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.145.88.1>

Список литературы / References

1. Fernandez J. Chronic candidiasis of the skin and mucous membranes / J. Fernandez. — 2023 — URL: <https://clck.ru/3AnAi2> (accessed: 16.05.2024)
2. Анатомия зубов: Эмаль // Доктор НеболитЪ. — 2022 — URL: <https://docneb.ru/news/anatomiya-zubov-omal/> (дата обращения: 16.05.2024)
3. Нюлякова Т.В. Нарушение эндокринного обмена и стоматологическая патология / Т.В. Нюлякова // Ханты-Мансийская клиническая стоматологическая поликлиника. — 2022 — URL: <https://www.dental86.ru/pacientam/eto-dolzhen-znat/bolezni-zubov-i-ix-lechenie/narushenie-endokrinnogo-obmena-i-stomatologicheskaya-patologiya.html> (дата обращения: 16.05.2024)
4. Хамнуева Л.Ю. Аутоиммунный полиэндокринный синдром типа 1 и поражение глаз / Л.Ю. Хамнуева, Т.Н. Юрueva, Л.С. Андреева и др. // Acta Biomedica Scientifica. — 2021. — Т. 6. — №6-1. — с. 19-30.
5. Kalia N. The role of dectin-1 in health and disease / N. Kalia, J. Singh, M. Kaur // Immunobiology. — 2021. — Vol. 226. — №2. — DOI: 10.1016/j.imbio.2021.152071.
6. CARD9 caspase recruitment domain family member 9. — 2024 — URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/64170> (accessed: 24.05.2024)
7. Borzuei S. Investigating salivary concentration of calcium ion in hypothyroidism / S. Borzuei, S.V. Amjad, M. Badieli et al. // Health Sci Rep. — 2023. — № 2. — DOI: 10.1002/hsr2.1669.
8. Назарова Н. Клинико-функциональные аспекты заболеваний пародонта и твердых тканей зубов у больных с гипотиреозом / Н. Назарова // Профилактическая медицина и здоровье. — 2022. — Т. 1. — №1. — с. 83-91. — DOI: 10.47689/2181-3663-vol1-iss1-pp83-91.
9. Вахрушева В.Ч. Связь между патологией щитовидной железы и заболеваниями пародонта / В.Ч. Вахрушева, П.И. Астриухина, Д.О. Кокшарова и др. // StudNet. — 2022. — № 3. — с. 1696-1714.
10. Григорьев С.С. Синдром сухого рта (обзор литературы) / С.С. Григорьев, П.Н. Кудинов, А.В. Бурлак // Уральский медицинский журнал. — 2019. — № 12. — с. 18-25. — DOI: 10.25694/URMJ.2019.12.07.
11. Трошина Е.А. Аналитический обзор результатов мониторинга основных эпидемиологических характеристик йододефицитных заболеваний у населения Российской Федерации за период 2009–2018 гг. / Е.А. Трошина, Н.М. Платонова, Е.А. Панфилова // Проблемы Эндокринологии. — 2021. — Т. 67. — №2. — с. 10-19.
12. Мироманов А.М. Гормональная регуляция остеогенеза: обзор литературы / А.М. Мироманов, К.А. Гусев // Травматология и ортопедия России. — 2021. — 27. — с. 120-130. — URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/gormonalnaya-regulyatsiya-osteogeneza-obzor-literatury?ysclid=1xaos0b9hp643866752> (дата обращения: 16.05.2024)

13. Леонтьев В.К. Детская терапевтическая стоматология / В.К. Леонтьев, Л.П. Кисельникова // Детская терапевтическая стоматология. — 2021 — URL: https://library.mededtech.ru/rest/documents/ISBN9785970461730/?anchor=table_rdocr3#table_rdocr3 (дата обращения: 16.05.2024)
14. Резванцева А.В. Аномалии развития зубов – симптомы и лечение / А.В. Резванцева // Проблемы. — 2020 — URL: <https://probolezny.ru/anomalii-razvitiya-zubov/> (дата обращения: 16.05.2024)
15. Дьяченко Т.А. Гипоплазия зубов – симптомы и лечение / Т.А. Дьяченко // Про болезни. — 2020 — URL: <https://probolezny.ru/gipoplaziya-zubov/> (дата обращения: 16.05.2024)
16. Gurusaravanan K.S. Macroglossia / K.S. Gurusaravanan, R.R. Venkata. — 2023 — URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560545/> (accessed: 16.05.2024)

Список литературы на английском языке / References in English

1. Fernandez J. Chronic candidiasis of the skin and mucous membranes / J. Fernandez. — 2023 — URL: <https://clck.ru/3AnAi2> (accessed: 16.05.2024)
2. Anatomija zubov: Emal' [Anatomy of teeth: Enamel] // Dr. Nebolit. — 2022 — URL: <https://docneb.ru/news/anatomiya-zubov-emal/> (accessed: 16.05.2024) [in Russian]
3. Njuljakova T.V. Narushenie endokrinnogo obmena i stomatologicheskaja patologija [Endocrine Metabolism Disorders And Dental Pathology] / T.V. Njuljakova // Khanty-Mansiysk Clinical Dental Clinic. — 2022 — URL: <https://www.dental86.ru/pacientam/eto-dolzhen-znat/bolezni-zubov-i-ix-lechenie/narushenie-endokrinnogo-obmena-i-stomatologicheskaya-patologiya.html> (accessed: 16.05.2024) [in Russian]
4. Hamnueva L.Ju. Autoimmunnyj polijendokrinnij sindrom tipa 1 i porazhenie glaz [Autoimmune Polyendocrine Syndrome Type 1 And Eye Damage] / L.Ju. Hamnueva, T.N. Jur'eva, L.S. Andreeva et al. // Acta Biomedica Scientifica. — 2021. — Vol. 6. — №6-1. — p. 19-30. [in Russian]
5. Kalia N. The role of dectin-1 in health and disease / N. Kalia, J. Singh, M. Kaur // Immunobiology. — 2021. — Vol. 226. — №2. — DOI: 10.1016/j.imbio.2021.152071.
6. CARD9 caspase recruitment domain family member 9. — 2024 — URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/64170> (accessed: 24.05.2024)
7. Borzuei S. Investigating salivary concentration of calcium ion in hypothyroidism / S. Borzuei, S.V. Amjad, M. Badiei et al. // Health Sci Rep. — 2023. — № 2. — DOI: 10.1002/hsr2.1669.
8. Nazarova N. Kliniko-funktsional'nye aspekty zabolevanij parodonta i tverdyh tkanej zubov u bol'nyh s gipotireozom [Clinical and functional aspects of periodontal diseases and dental hard tissues in patients with hypothyroidism] / N. Nazarova // Preventive medicine and health. — 2022. — Vol. 1. — № 1. — p. 83-91. — DOI: 10.47689/2181-3663-vol1-iss1-pp83-91. [in Russian]
9. Vahrusheva V.Ch. Svjaz' mezhdju patologiej schitovidnoj zhelezy I zabolevanijami parodonta [The Relationship Between Thyroid Pathology And Periodontal Diseases] / V.Ch. Vahrusheva, P.I. Astrjuhina, D.O. Koksharova et al. // StudNet. — 2022. — № 3. — p. 1696-1714. [in Russian]
10. Grigor'ev S.S. Sindrom suhogo rta (obzor literatury) [Dry mouth syndrome (literature review)] / S.S. Grigor'ev, P.N. Kudinov, A.V. Burlak // Ural Medical Journal. — 2019. — № 12. — p. 18-25. — DOI: 10.25694/URMJ.2019.12.07. [in Russian]
11. Troshina E.A. Analiticheskij obzor rezul'tatov monitoringa osnovnyh epidemiologicheskikh harakteristik jododefitsitnyh zabolevanij u naselenija Rossijskoj Federatsii za period 2009–2018 gg. [An analytical review of the results of monitoring the main epidemiological characteristics of iodine deficiency diseases in the population of the Russian Federation for the period 2009-2018] / E.A. Troshina, N.M. Platonova, E.A. Panfilova // Problems of Endocrinology. — 2021. — Vol. 67. — №2. — p. 10-19. [in Russian]
12. Miromanov A.M. Gormonal'naja reguljatsija osteogeneza: obzor literatury [Hormonal regulation of osteogenesis: a review of the literature] / A.M. Miromanov, K.A. Gusev // Traumatology and orthopedics of Russia. — 2021. — 27. — p. 120-130. — URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/gormonalnaya-regulyatsiya-osteogeneza-obzor-literatury?ysclid=lxaos0b9hp643866752> (accessed: 16.05.2024) [in Russian]
13. Leont'ev V.K. Detskaja terapevticheskaja stomatologija [Pediatric therapeutic Dentistry] / V.K. Leont'ev, L.P. Kisel'nikova // Pediatric therapeutic Dentistry. — 2021 — URL: https://library.mededtech.ru/rest/documents/ISBN9785970461730/?anchor=table_rdocr3#table_rdocr3 (accessed: 16.05.2024) [in Russian]
14. Rezvantseva A.V. Anomalii razvitija zubov – simptomny i lechenie [Dental malformations – symptoms and treatment] / A.V. Rezvantseva // Have a pain. — 2020 — URL: <https://probolezny.ru/anomalii-razvitiya-zubov/> (accessed: 16.05.2024) [in Russian]
15. D'jachenko T.A. Gipoplaziya zubov – simptomny i lechenie [Dental hypoplasia – symptoms and treatment] / T.A. D'jachenko // On diseases. — 2020 — URL: <https://probolezny.ru/gipoplaziya-zubov/> (accessed: 16.05.2024) [in Russian]
16. Gurusaravanan K.S. Macroglossia / K.S. Gurusaravanan, R.R. Venkata. — 2023 — URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560545/> (accessed: 16.05.2024)