

Влияние экзогенного мелатонина на метаболические процессы в пульпе резцов крыс при иммобилизационном стрессе

И.Г. ОСТРОВСКАЯ*, к.м.н., доцент

С.С. ПЕРЦОВ****, **, д.м.н., профессор, зав. кафедрой

Т.П. ВАВИЛОВА*, д.м.н., профессор, зав. кафедрой

А.Ю. АБРАМОВА****, **, к.м.н., старший преподаватель

А.В. МИТРОНИН***, д.м.н., профессор, зав. кафедрой

О.Г. РУБЦОВА*, к.б.н., старший преподаватель

К.В. САМУСЕНКОВА*, лаборант

А.Д. СМЕРНОВА*, лаборант

*Кафедра биологической химии

***Кафедра кариесологии и эндодонтии

****Кафедра нормальной физиологии и медицинской физики

ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава РФ

**ФГБНУ «НИИ нормальной физиологии имени П.К. Анохина», Москва

Effect of exogenous melatonin on metabolic processes of the incisor pulp in rats during restraint stress

I.G. OSTROVSKAYA, S.S. PERTSOV, T.P. VAVILOVA, A.Yu. ABRAMOVA, A.V. MITRONIN,

O.G. RUBTSOVA, K.V. SAMUSENKOVA, A.D. SMIRNOVA

Резюме: В эксперименте изучали характер изменений биохимических показателей пульпы верхних и нижних резцов крыс в условиях ежедневного 4-часового иммобилизационного стресса в течение 8 суток. Установлено, что пульпа резцов животных реагирует на иммобилизационный стресс в зависимости от их расположения на верхней или нижней челюсти. Показано, что влияние экзогенного мелатонина на изучаемые показатели пульпы проявляется в большей степени в нижних резцах. Полученные данные иллюстрируют роль мелатонина и стресса в регуляции интенсивности обмена гликогенных аминокислот и реакций гликолиза в пульпе резцов.

Ключевые слова: стресс, пульпа зуба, метаболиты, ферменты.

Abstract: Experiments were performed to evaluate the nature of biochemical changes in the pulp of the upper and lower incisors in rats during daily 4-h restraint stress for 8 days. The stress-induced response of the incisor pulp in animals was shown to depend on their localization in the jaw. Exogenous melatonin had a greater effect on study parameters of the pulp in the lower incisors. Our results show that melatonin has a regulatory role for the intensity exchange of glycogene amino acids in the incisor pulp and reactions of glycolysis.

Key words: stress, tooth pulp, metabolites, enzymes.

Развитие современного общества открывает новые пути и подходы к совершенствованию взаимоотношений человека и окружающей среды. Особое значение приобретает исследование проблемы психоэмоциональной адаптации людей к новой микро- и макросреде, к ее усложняющейся структуре, ускоряющемуся темпу жизни и возрастающему объему информации [14].

Стресс — общая неспецифическая реакция организма на действие раздражителей. Стресс-реакция является необходимым звеном адаптации организма к различным условиям окружающей среды. Факторами, вызывающими стресс-реакцию, могут служить как эмоциональные потрясения, так и физические воздействия (изменение температуры, боль, гиподинамия и др.). Длительные психоэмоциональные стрессорные нагрузки изменяют гормональный фон организма и, как следствие, сопровождаются сдвигами в метаболических процессах [5, 7]. Эти изменения

могут быть как кратковременными и устраняться работой гомеостатических систем, так и длительными, когда организм переходит на новый уровень гомеостаза [17].

В этом плане значительное внимание уделяется изучению вовлечению эндокринной системы и иммунных молекул в системную организацию физиологических функций у млекопитающих [13]. Одним из перспективных кандидатов на роль эндогенного регулятора, обладающего выраженными иммуномодулирующими, противовоспалительными, язвотропными и антиоксидантными свойствами, является эпифизарный нейrogормон мелатонин [3, 8]. Также продемонстрировано, что мелатонин восстанавливает нарушенные циркадные ритмы поведения [9] и увеличивает амплитуду суточных колебаний температуры крыс при хронической стрессорной нагрузке, вызванной инвертированием светового режима [10]. Таким образом, имеющиеся данные указывают на то, что мелатонин

может применяться с целью предотвращения поведенческих и соматовегетативных реакций, вызванных стрессорными нагрузками.

Одними из частых последствий длительного воздействия стрессовых факторов являются патологии тканей полости рта, что обуславливает необходимость проведения исследований в этой области. В частности, при хроническом стрессе выявляются множественные патологии твердых тканей зуба, дистрофия пародонта и слюнных желез [4, 12, 15, 16]. Известно, что целостность структуры твердых тканей зуба поддерживается трофикой пульпы и секретами слюнных желез [1]. Ранее проведенные исследования показали, что длительная холодовая иммерсия у крыс нарушает общие обменные процессы, в частности, фосфорно-кальциевый обмен в пульпе зуба [6]. Однако особенности метаболических процессов в пульпе зуба при иммобилизационных стрессорных нагрузках практически не изучены. Кроме того, не известен характер адаптогенного действия мелатонина на клетки пульпы зуба в динамике повторных стрессорных нагрузок.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить влияние экзогенного мелатонина на обменные процессы пульпы резцов крыс в условиях многократных стрессорных воздействий на модели иммобилизационного стресса.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Эксперименты проведены на 20 крысах самцах Вистар с массой тела 250–300 г, содержащихся в стандартных условиях вивария. При постановке опыта руководствовались «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», утвержденными на заседании этической комиссии НИИ нормальной физиологии имени П.К. Анохина (протокол №1, 3 сентября 2005 г.), и требованиями Всемирного общества защиты животных (WSPA) и Европейской конвенции по защите экспериментальных животных. Животных содержали в клетках в помещениях с искусственным освещением (9:00–21:00 — свет, 21:00–9:00 — темнота) при температуре 20–22°C в условиях свободного доступа к воде и пище. После доставки из питомника крыс ежедневно в течение 5 суток подвергали процедуре хэндлинга — взятию в руки экспериментатора на 15 мин. для предотвращения стрессорной реакции животного при контакте с человеком в ходе выполнения основной части опыта.

Животные были разделены на четыре группы. Для моделирования стресса крыс в течение 8 суток ежедневно на 4 часа (9:00–13:00) помещали в индивидуальные пластиковые пеналы, ограничивающие подвижность животных. Крысам I группы ($n = 5$) внутривенно вводили 1 мл 0,9% раствора NaCl и подвергали экспериментальному стрессу. Животные II группы ($n = 5$) получали инъекции 10 мг/кг мелатонина, разведенного в 1 мл 0,9% раствора NaCl, и перемещались в «домашние» клетки. Крысам III группы ($n = 5$) непосредственно до стрессорной нагрузки внутривенно вводили аналогичную дозу мелатонина. В качестве контроля служили интактные особи ($n = 5$), которым вводили 0,9% раствор NaCl и не подвергали иммобилизации. Крыс всех экспериментальных групп декапитировали на 9-е сутки под эфирным наркозом с соблюдением правил эвтаназии, согласно Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным.

Пульпу извлекали из верхних и нижних резцов, взвешивали, добавляли дистиллированную воду (соотношение 1:10) и гомогенизировали. Полученные образцы центрифугировали при 3000 об./мин. в течение 15 мин. В супернатанте спектрофотометрическим методом определяли активность щелочной фосфатазы (ЩФ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ). Активность ферментов выражали в мкмоль/мин·г ткани. Оценивали количество мочевины и холестерина (ХС) в ммоль/г ткани, мочевой кислоты в мкмоль/г ткани и альбумина в мг/г ткани. Полученные данные обрабатывали методом вариационной статистики (Statistica 10.0). Для установления взаимосвязи между непараметрическими критериями применяли корреляционный анализ по Спирмену.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что ежедневная 4-часовая иммобилизация крыс в течение 8 суток приводит к изменению активности исследованных ферментов пульпы как верхних, так и нижних резцов животных, что свидетельствует о формировании реакции изучаемых клеток на стрессорное воздействие (табл. 1).

На фоне иммобилизационного стресса у крыс наблюдались достоверный рост активности АСТ, ЛДГ и ЩФ ($p < 0,05$), а также тенденция к снижению активности АЛТ в пульпе верхних резцов. В пульпе нижних резцов при стрессе напротив выявлено значимое увеличение активности АЛТ и снижение активности ЛДГ ($p < 0,05$). Указанные изменения сопровождались незначительным снижением активности АСТ и ЩФ ($p > 0,5$; табл. 1).

В физиологических условиях под действием введенного экзогенного мелатонина обнаружено достоверное увеличение активности АСТ в пульпе резцов верхней челюсти. Сходные изменения в активности этого фермента наблюдались и в пульпе резцов нижней челюсти. Следует подчеркнуть, что реакция метаболических процессов на введение мелатонина была более выражена в пульпе резцов нижней челюсти. Данный вывод основан на том, что помимо изменения активности АСТ нами выявлено достоверное повышение активности АЛТ ($p < 0,05$) и значительный рост активности ЛДГ ($p < 0,001$). Существенно, что введение мелатонина не оказывало влияния на активность ЩФ в пульпе резцов как верхней, так и нижней челюсти.

Клетки пульпы резцов как на верхней, так и на нижней челюсти несколько иначе реагируют на введение экзогенного мелатонина на фоне иммобилизационного стресса. Это приводило к достоверному ($p < 0,001$; $p < 0,05$) повышению активности АСТ, АЛТ и ЛДГ в пульпе верхних резцов крыс. Это свидетельствует об изменении углеводного и аминокислотного обмена. В то же время статистически значимых изменений активности изученных ферментов в пульпе нижних резцов крыс в указанных условиях не обнаружено.

Известно, что при стрессе увеличивается количество адреналина и глюкокортикоидов. Они активируют метаболические процессы, направленные на повышение уровня глюкозы, за счет распада гликогена в печени, или же активации ферментов глюконеогенеза. Глюкозу можно получать из аминокислот, которые в первой реакции подвергаются трансаминированию. Наши данные показывают, что клетки пульпы реагируют на иммобилизационный стресс, и это отражает повышение

активности АСТ и АЛТ в пульпе резцов как на верхней, так и на нижней челюсти. Изменение активности ЛДГ, с одной стороны, может характеризовать явление гипоксии на фоне стресса, а с другой стороны, образовавшийся лактат может быть использован в реакциях глюконеогенеза. Сходный эффект в метаболических процессах на верхней челюсти получен при введении экзогенного мелатонина. Несколько иначе проявляются метаболические процессы, когда животное подвергается стрессорным воздействиям после введенного экзогенного мелатонина. Так в пульпе резцов верхней челюсти растет активность АСТ подобно реакции на стресс, а также резко возрастает активность АЛТ и ЛДГ ($p < 0,05$, $p < 0,01$). Полученные данные указывают на то, что экзогенный мелатонин улучшает адаптационные возможности клеток пульпы резцов верхней челюсти животных в условиях повторных стрессорных воздействий. Однако введение мелатонина на фоне стресса не оказывает существенного влияния на обменные процессы в пульпе резцов нижней челюсти.

Активность ЩФ является одним из надежных показателей реакции одонтобластов пульпы резцов на ограничение движения животных. Установлено, что ЩФ обеспечивает поступление фосфата, необходимого для процессов минерализации дентина зуба. Введение экзогенного мелатонина не оказывает существенного влияния на активность данного фермента в пульпе резцов обеих челюстей. Введение

экзогенного мелатонина на фоне стресса приводит к достоверному росту активности ЩФ в пульпе нижних резцов крыс, но не влияет на активность данной фосфатазы в пульпе верхних резцов.

Помимо изучения активности описанных выше ферментов, в данной работе проведена количественная оценка мочевины, холестерина, мочевой кислоты и альбумина в пульпе зубов крыс. Установлено, что введение экзогенного мелатонина intactным или подвергнутым многократным стрессорным нагрузкам особям, а также ежедневная 4-часовая иммобилизация животных в течение 8 суток не оказывают статистически значимого влияния на показатели метаболизма клеток пульпы верхних и нижних резцов (табл. 2).

Корреляционный анализ изученных показателей в пульпе зубов крыс позволил установить высокодостоверные положительные взаимосвязи между следующими данными: изменением активности ЩФ в пульпе нижних резцов и активности АСТ в пульпе верхних резцов ($R = 0,9$); содержанием ХС в пульпе нижних резцов и активности АЛТ в пульпе верхних резцов ($R = 0,9$); колебаниями уровня мочевой кислоты в пульпе верхних и нижних резцов ($R = 0,97$); количеством мочевины в пульпе нижних резцов и содержанием альбумина в пульпе верхних резцов ($R = 0,95$). Кроме этого, выявлена высокодостоверная отрицательная взаимосвязь между активностью ЛДГ в пульпе нижних

Таблица 1. Активность ферментов в пульпе резцов крыс при многократных стрессорных воздействиях и введении мелатонина ($M \pm m$; min-max)

Группы животных	Ферменты (мкмоль/мин • г ткани)			
	АСТ	АЛТ	ЛДГ	ЩФ
Верхняя челюсть				
Стресс + 0,9% NaCl	90,5 ± 14,0* (53,0–126)	12,40 ± 3,06 (7,20–21,1)	318,0 ± 48,6* (202–497)	1049 ± 102* (820–1420)
Мелатонин	126,0 ± 26,2* (49,2–186)	14,80 ± 2,97 (6,89–23,8)	258,0 ± 52,3 (161–414)	831,00 ± 3,67 (825–840)
Стресс + мелатонин	115,0 ± 33,3* (20,0–198)	27,70 ± 6,36* (12,5–41,0)	576,0 ± 99,9** (395–905)	826,00 ± 4,00 (815–840)
0,9% NaCl	51,9 ± 17,1 (22,0–95,7)	17,90 ± 3,99 (7,80–27,3)	204,0 ± 37,4 (122–291)	788,0 ± 35,7 (715–865)
Нижняя челюсть				
Стресс + 0,9% NaCl	59,9 ± 13,3 (23,5–106)	30,4 ± 10,0* (10,6–62,6)	164,0 ± 16,2* (110–208)	833,00 ± 4,06 (825–845)
Мелатонин	107,0 ± 32,8* (32,9–223)	25,20 ± 6,73* (8,54–42,7)	632 ± 133** (169–990)	829,0 ± 13,4 (785–870)
Стресс + мелатонин	83,3 ± 22,3 (27,8–139)	18,20 ± 3,98 (11,7–33,5)	186,0 ± 33,6 (99,6–290)	1271 ± 159* (840–1685)
0,9% NaCl	63,2 ± 15,9 (25,5–94,4)	16,80 ± 3,79 (9,75–23,5)	210,00 ± 7,71 (194–226)	913,0 ± 33,9 (840–1000)

* $p < 0,05$ по сравнению с крысами, получавшими 0,9% NaCl и не подвергнутыми иммобилизационному стрессу.

** $p < 0,001$

Таблица 2. Содержание метаболитов в пульпе резцов крыс при многократных стрессорных воздействиях и введении мелатонина ($M \pm m$; min-max)

Группы животных	Показатели			
	Мочевина (ммоль/г ткани)	ХС (ммоль/г ткани)	Мочевая к-та (мкмоль/г ткани)	Альбумин (мг/г ткани)
Верхняя челюсть				
Стресс+0,9%NaCl	1,35 ± 0,09 (1,01–1,54)	1,79 ± 0,05 (1,68–1,95)	241,00 ± 1,70 (237–245)	15,00 ± 0,43 (13,7–16,0)
Стресс+мелатонин	1,46 ± 0,05 (1,36–1,59)	1,78 ± 0,05 (1,67–1,97)	246,00 ± 1,77 (241–250)	16,10 ± 1,44 (13,4–20,8)
Мелатонин	1,53 ± 0,08 (1,24–1,72)	1,90 ± 0,11 (1,68–2,32)	250,00 ± 2,48 (245–258)	16,40 ± 1,49 (11,0–19,5)
0,9%NaCl	1,53 ± 0,10 (1,25–1,68)	1,76 ± 0,02 (1,70–1,81)	246,00 ± 1,70 (241–249)	14,40 ± 1,06 (12,2–17,3)
Нижняя челюсть				
Стресс+0,9%NaCl	1,34 ± 0,05 (1,22–1,50)	1,67 ± 0,02 (1,63–1,71)	252,00 ± 1,86 (246–257)	14,70 ± 0,57 (12,6–16,1)
Стресс+мелатонин	1,36 ± 0,05 (1,20–1,44)	1,65 ± 0,03 (1,58–1,72)	254,00 ± 0,81 (252–256)	15,20 ± 1,27 (11,8–19,4)
Мелатонин	1,43 ± 0,07 (1,27–1,64)	1,67 ± 0,03 (1,62–1,76)	254,00 ± 0,75 (251–255)	14,80 ± 1,11 (13,0–19,0)
0,9% NaCl	1,46 ± 0,11 (1,16–1,62)	1,71 ± 0,02 (1,66–1,76)	256,00 ± 1,73 (251–259)	14,70 ± 0,46 (13,9–16,0)

резцов и количеством мочевины в пульпе верхних резцов ($R = -0,9$).

Полученные результаты позволяют нам прийти к следующему заключению. Многократные стрессорные нагрузки на модели ежедневной 4-часовой иммобилизации крыс в течение 8 суток оказывают влияние на интенсивность обменных процессов в пульпе зуба, что проявляется в изменении метаболизма аминокислот и процессов гликолиза. Введение экзогенного мелатонина в условиях физиологической нормы сопровождается активацией процессов трансаминирования, которые преимущественно связаны с аспарагиновой кислотой и оксалоацетатом. Наиболее выраженные колебания углеводного и аминокислотного обмена под действием мелатонина наблюдаются в пульпе зубов нижней челюсти, а в верхней челюсти преобладает влияние стресса.

Известно, что в клетках пульпы резцов присутствуют рецепторы к адреналину и мелатонину. Отсюда сходство проявления в ответ на иммобилизационный стресс и введение экзогенного мелатонина. Получен-

ные новые данные подтверждают протективные свойства эпифизарного нейрого르몬а мелатонина, что проявляется не только в восстановлении под влиянием мелатонина уровня общих липидов и абсолютного содержания большинства липидных фракций, основных компонентов соединительной ткани кожи [2, 11], но и в активации трансаминирования и гликолиза в пульпе зубов верхней и нижней челюсти.

Полученные данные позволяют предположить, что мелатонин может использоваться в целях коррекции изменений показателей гомеостаза, наблюдающихся в различных тканях млекопитающих при отрицательных эмоциогенных воздействиях. Тонкие механизмы модулирующего действия этого нейрого르몬а на биохимические процессы являются предметом наших дальнейших исследований.

Поступила 13.02.2017

*Координаты для связи с авторами:
127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20/1*

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Вавилова Т. П., Островская И. Г. Биохимия и физиология пульпы зуба. Изд-во: Медиа-Сфера, 2008. — 136 с.
2. Vavilova T. P., Ostrovskaya I. G. Biokhimiya i fiziologiya pul'py zuba. Izd-vo: Media-Sfera, 2008. — 136 s.
3. Грибанов Г. А., Костюк Н. В., Абрамов Ю. В., Ребров Л. Б., Быков В. А., Володина Т. В., Перцов С. С. Динамика изменений липидов кожи крыс при стрессе: эффекты экзогенного мелатонина // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1999. Т. 127. №5. С. 519.
4. Griбанov G. A., Kostyuk N. V., Abramov Yu. V., Rebrov L. B., Bykov V. A., Volodina T. V., Pertsov S. S. Dinamika izmenenii lipidov kozhi krysov pri stresse: efekty ekzogennoho melatonina // Byulleten' eksperimental'noi biologii i meditsiny. 1999. T. 127. №5. С. 519.
5. Комаров Ф. И., Рапопорт С. И., Малиновская Н. К., Судаков К. В., Сосновский А. С., Перцов С. С., Веттерберг Л. Язвотективный эффект мелатонина при искусственно смоделированном десинхронозе у крыс // Вестник Российской академии медицинских наук. 2000. №8. С. 21–25.
6. Komarov F. I., Rapoport S. I., Malinovskaya N. K., Sudakov K. V., Sosnovskii A. S., Pertsov S. S., Vetterberg L. Yazvoprotektivnyy effekt melatonina pri iskusstvenno smodelirovannom desinkhronoze u krysov // Vestnik Rossiiskoi akademii meditsinskikh nauk. 2000. №8. С. 21–25.
7. Краснова В. В. Клинико-экспериментальное обоснование применения препарата «Мексидол» в комплексном лечении пародонтита у лиц летного состава военно-воздушных сил: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М.: МГМСУ, 2005. — 20 с.
8. Krasnova V. V. Kliniko-eksperimental'noe obosnovanie primeneniya preparata «Meksidol» v kompleksnom lechenii parodontita u lits letnogo sostava voenno-vozdushnykh sil: Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. — M.: MGMSU, 2005. — 20 s.
9. Меерсон Ф. З., Пшенникова М. Г. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам. — М.: Медицина, 1988. — С. 148.
10. Meerson F. Z., Pshennikova M. G. Adaptatsiya k stressornym situatsiyam i fizicheskim nagruzkam. — M.: Meditsina, 1988. — С. 148.
11. Островская И. Г. Влияние стресса на метаболические процессы в пульпе зуба: Дис. ... канд. мед. наук. — М.: МГМСУ, 2008. — 147 с.
12. Ostrovskaya I. G. Vliyanie stressa na metabolicheskie protsessy v pul'pe zuba: Dis. ... kand. med. nauk. — M.: MGMSU, 2008. — 147 s.
13. Панин Л. Е. Биохимические механизмы стресса. — Новосибирск: Наука, 1983. — С. 45.
14. Panin L. E. Biokhimicheskie mekhanizmy stressa. — Novosibirsk: Nauka, 1983. — С. 45.
15. Перцов С. С. Десинхроноз и эрозивно-язвенные поражения слизистой желудка у активных и пассивных в открытом поле крыс: эффект экзогенного мелатонина // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2003. Т. 135. №3. С. 399–402.
16. Pertsov S. S. Desinkhronoz i erozivno-yazvennye porazheniya slizistoi obolochki zheludka u aktivnykh i passivnykh v otkrytom pole krysov: effekt ekzogennoho melatonina // Byulleten' eksperimental'noi biologii i meditsiny. 2003. T. 135. №3. С. 399–402.
17. Перцов С. С. Поведение крыс при смещении светового режима и введении мелатонина // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2005. Т. 91. №7. С. 802–809.
18. Pertsov S. S. Povedenie krysov pri smeshchenii svetovogo rezhima i vvedenii melatonina // Rossiiskii fiziologicheskii zhurnal im. I.M. Sechenova. 2005. T. 91. №7. С. 802–809.
19. Перцов С. С. Ректальная температура у крыс при десинхронозе и введении мелатонина // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2005. Т. 91. №3. С. 293–299.
20. Pertsov S. S. Rektal'naya temperatura u krysov pri desinkhronoze i vvedenii melatonina // Rossiiskii fiziologicheskii zhurnal im. I.M. Sechenova. 2005. T. 91. №3. С. 293–299.
21. Перцов С. С., Абрамов Ю. В., Володина Т. В., Ребров Л. Б. Биохимические показатели кожи и содержание мелатонина в крови у крыс при острой стрессорной нагрузке и введении экзогенного мелатонина // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2004. Т. 137. №4. С. 369–373.
22. Pertsov S. S., Abramov Yu. V., Volodina T. V., Rebrov L. B. Biokhimicheskie pokazateli kozhi i sodержanie melatonina v krovi u krysov pri ostroi stressornoj nagruzhke i vvedenii ekzogennoho melatonina // Byulleten' eksperimental'noi biologii i meditsiny. 2004. T. 137. №4. С. 369–373.
23. Сирота Г. И., Кохановский В. Ф., Алексеенко Г. В. Клинические аспекты влияния хронического психоэмоционального стресса на пародонт // Стоматология: Респ. межвед. сб. Вып. 24. — Киев, 1989. — С. 31–36.
24. Sirota G. I., Kokhanovskii V. F., Alekseenko G. V. Klinicheskie aspekty vliyaniya khronicheskogo psikhoemotsional'nogo stressa na parodont // Stomatologiya: Resp. mezhved. sb. Vyp. 24. — Kiev, 1989. — С. 31–36.
25. Судаков К. В., Иванова Е. А., Коплик Е. В., Котов А. В., Кравцов А. Н., Мещеряков А. Ф., Перцов С. С., Сотников С. В., Умрюхин А. Е., Умрюхин П. Е. Иммунные звенья системной организации поведения // Успехи физиологических наук. 2011. Т. 42. №3. С. 81–96.
26. Sudakov K. V., Ivanova E. A., Koplik E. V., Kotov A. V., Kravtsov A. N., Meshcheryakov A. F., Pertsov S. S., Sotnikov S. V., Umryukhin A. E., Umryukhin P. E. Imunnnye zven'ya sistemnoi organizatsii povedeniya // Uspekhi fiziologicheskikh nauk. 2011. T. 42. №3. С. 81–96.
27. Судаков К. В., Юматов Е. А. Эмоциональный стресс в современной жизни. — М., 1991. — С. 83.
28. Sudakov K. V., Yumatov E. A. Emotsional'nyi stress v sovremennoi zhizni. — M., 1991. — С. 83.
29. Тарасенко Л. М., Суханова Г. А., Мищенко В. П., Непорада К. Слюнные железы (биохимия, физиология, клинические аспекты). — Томск: Изд-во НТЛ, 2002. — С. 24.
30. Tarasenko L. M., Sukhanova G. A., Mishchenko V. P., Naporada K. Slyunnye zhelezy (biokhimiya, fiziologiya, klinicheskie aspekty). — Tomsk: Izd-vo NTL, 2002. — С. 24.
31. Ярошенко А. И., Голубев В. Г. Состояние пародонта у рабочих в условиях Севера // Стоматология. 1973. Т. 52. №6. С. 25–27.
32. Yaroshenko A. I., Golubev V. G. Sostoyanie parodontu u rabochikh v usloviyakh Severa // Stomatologiya. 1973. T. 52. №6. С. 25–27.
33. Sternberg E. M., Chrousos G. P., Wilder R. L., Gold P. W. The stress response and the regulation of inflammatory disease // Ann. Intern. Med. 1992. Vol. 117. P. 854–866.