

ВЛИЯНИЕ СТРЕССА НА ТВЕРДЫЕ ТКАНИ ЗУБА

МАСЮК Н.Ю., ГОРОДЕЦКАЯ И.В.

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2018. – Том 17, №2. – С. 7-19.

THE INFLUENCE OF STRESS ON HARD DENTAL TISSUES

MASYUK N.Yu., GORODETSKAYA I.V.

Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2018;17(2):7-19.

Резюме.

Кариес является одним из наиболее часто встречающихся видов патологии челюстно-лицевой области и имеет повсеместную распространенность независимо от пола и возраста человека. Нарушения в зубочелюстной системе ведут к ряду негативных последствий, сопровождающихся изменением функционирования многих систем организма. Стресс является одной из немаловажных причин, провоцирующих развитие кариеса и других заболеваний тканей челюстно-лицевой области. Обзор посвящен анализу факторов, снижающих резистентность эмали и дентина и окружающих их тканей, выявлению механизмов их альтерации при различных видах стрессорных воздействий. Изложено влияние на твердые ткани зуба активации перекисного окисления липидов, снижения активности антиоксидантных систем, стимуляции протеолиза, уменьшения скорости слюноотделения, количества ионов кальция и фосфора, нарушения соотношения активности кислой и щелочной фосфатаз в слюне, угнетения местного иммунитета, нарушения микроциркуляции в пульпе зуба. Представленная в статье информация расширяет представления о причинах возникновения кариеса в стрессовых условиях.

Ключевые слова: кариес, стресс, перекисное окисление липидов, слюна.

Abstract.

Caries is one of the most wide-spread types of the maxillofacial area pathology and has an all-round prevalence regardless of the sex and age of a person. Disturbances in the dentoalveolar system lead to a number of negative consequences, accompanied by a change in the functioning of many body systems. Stress is not the least of the reasons provoking the development of caries and other diseases of the tissues of the maxillofacial area. The review is devoted to the analysis of the factors reducing the resistance of the enamel, dentin and their surrounding tissues, as well as to revealing the mechanisms of their alteration under various types of stress. The influence on hard dental tissues of such factors as activation of lipid peroxidation, reduction of antioxidant systems activity, stimulation of proteolysis, decrease in salivation rate, quantity of calcium and phosphorus ions, the disturbance of the ratio between the activity of acidic and alkaline phosphatases in the saliva, suppression of local immunity, disturbance of microcirculation in the tooth pulp is presented. The information provided in the article broadens the notions about the causes of caries development in the conditions of stress.

Key words: caries, stress, lipid peroxidation, saliva.

Кариес зубов является одним из наиболее распространенных заболеваний человека. Им поражено почти все взрослое и детское население земного шара. Распространенность кариозного процесса у 6-летних детей составляет 18,64% с интенсивностью 0,27 пораженных зубов на человека, у 12-летних, по разным эпидемиологи-

ческим обследованиям, от 84% до 92% с интенсивностью 2,83 – 3,66, у 15-летних – в среднем 88% с интенсивностью 4,04, у взрослых до 35 лет – 98,69% с интенсивностью 8,93, у людей старше 35 лет – 100% с интенсивностью 13,74 и выше [1]. Кариес является основной причиной потери зубов у лиц моложе 40 лет [2].

Теории возникновения кариеса

Исторически сложились следующие теории возникновения кариеса:

1. Теория «Химического агента» (Parmlu, 1841), согласно которой зуб подвергается деминерализации кислотами, образующимися в полости рта вследствие жизнедеятельности бактерий.

2. Химико-паразитарная теория (Miller, 1890), согласно которой микроорганизмы, обитающие в ротовой полости, секретируют ферменты, которые вызывают брожение углеводистых остатков продуктов питания с образованием кислот, деминерализующих твердые ткани зуба и растворяющих неорганический матрикс. После этого эмаль становится слабой, может механически повреждаться и удаляться в процессе жевания. То есть, согласно указанной теории, существуют 4 фактора, которым принадлежит определяющая роль в развитии кариозного поражения: бактерии, наличие углеводного субстрата на поверхности зуба, органические кислоты, зубной налет (муцин слюны, слущенные эпителиальные клетки и микроорганизмы). Содержание бактерий в зубном налете составляет 2×10^8 /мг веса. Выявлено, что у лиц, пораженных кариесом, рН налета составляет 5,5, у лиц без кариеса варьирует от 6 до 7 (Miller, 1890).

3. Физико-химическая теория (Энтин, 1929), учитывающая «осмотические» токи, проходящие через ткани зуба, за счет разности осмотического давления крови и слюны.

4. Протеолитическая теория (Готтилеб, 1941), связывающая кариес с проникновением в органические пути (ламеллы) зуба микроорганизмов и их протеолитическим действием, приводящим к растворению неорганических солей матрикса твердых тканей зуба.

5. Биологическая теория (Лукомский, 1948), согласно которой нарушение минерального и белкового обмена, ослабление активности одонтобластов, формирование неустойчивых к неблагоприятным воздействиям, в том числе к кариозному процессу, эмали и дентина являются следствием воздействия эндогенных факторов (недостаток витаминов, неправильное соотношение солей кальция, фосфора, фтора в пище и др.).

6. Обменная теория (Шарпенак, 1949), связывающая кариес с обеднением эмали белками в результате ускорения их распада и замедления ресинтеза, наблюдающимися при эндокринной патологии (например, дисфункции щитовидной

железы), стрессовых состояниях, повышенной возбудимости нервной системы, беременности и т.д.

7. Протеолизно-хелационная теория (Шатц и Мартин, 1958), предполагающая одновременное разложение органических компонентов эмали и дентина бактериальными протеолитическими ферментами (протеолиз) и нарушение их минерального состава вследствие образования комплексных соединений ионов металлов с органическими анионами (комплексообразование – хелация). В результате протеолиза происходит разрыв связей между белками и минералами эмали, в процессе хелации – разрушение минеральной части твердых тканей зуба.

8. Трофоневротическая теория (Платонов, 1957), рассматривающая кариес как процесс, развивающийся из-за нарушения питания эмали и дентина вследствие повышения активности нервной системы.

9. Аутоиммунная теория (Jekson, Burch, 1972), связывающая развитие кариозного процесса с подавлением аутоиммунных механизмов в одонтобластах пульпы, из-за чего теряется целостность эмали и дентина.

10. Теория ионных качелей (Левин, 1977), учитывающая связь между зубным налетом и факторами, определяющими транспорт минералов (кальция, фосфат-ионов, фторидов) из слюны и обратно, при этом деминерализация и реминерализация эмали представляют собой непрерывный процесс. Если число ионов, покинувших эмаль, превышает таковое поступивших в нее, то превалируют процессы деминерализации, являющейся началом кариозного поражения.

11. Инфекционная теория (Fejerskov, Kidd, 2004), делающая акцент на «паразитарную» составляющую в возникновении кариозного процесса на основе корреляции между его появлением и наличием бактерий рода *Streptococcus* (преимущественно *Str. Mutans*) в полости рта.

12. Полиэтиологическая концепция (Рыбаков, 1970), предполагающая взаимодействие экзогенных и эндогенных факторов, на основе которой базируются современные взгляды на патогенез кариеса.

Факторы развития кариозного поражения в зубах

В этом процессе принимает участие большое количество факторов, как общих (влияющих

на организм в целом), так и местных (воздействующих на зубочелюстную систему). К общим факторам относят:

1) наследственность и генетическую предрасположенность – играют роль в развитии кариеса, определяя формирование эмали и дентина, форму зуба, его ямок и фиссур, положение в зубной дуге.

Наличие или отсутствие ответственных генов определяет кариесвосприимчивость эмали:

– полиморфизм гена VDR (Vitamin D receptor) изменяет состояние кальций-фосфорного обмена за счет влияния на формирование рецепторов, связывающих витамин D, вследствие чего экспрессия указанного гена может быть использована в качестве маркера для идентификации пациентов с высоким риском развития кариеса (Cogulu, 2016);

– мутация гена DSPP (dentin sialophosphoprotein), расположенного в хромосоме 4q21, определяет формирование несовершенного дентина, в результате чего устойчивость зубов к кариесу снижается (Eckert, 2017);

– мутация гена AMELX (amelogenin X-linked), ассоциированного с X-хромосомой, нарушает синтез белка амелогенина, вследствие чего страдает образование эмали (Vieira, 2015).

2) состояние эндокринной системы:

Сахарный диабет приводит к существенно-му поражению тканей ротовой полости: у 23,5% пациентов обнаружен гингивит, у 24,8% – периодонтит, у 19,5% – кариес, у 21,5% – кандидоз полости рта, у всех – более высокий индекс «Кариес. Пломба. Удален» (Bissong, 2015).

Механизмы развития кариозного процесса при сахарном диабете:

– более низкий уровень гигиены ротовой полости (Bissong, 2015);

– значительное снижение активности амилазы и количества белка в слюне (Lima-Aragão, 2016);

– низкая скорость слюноотделения (Futura, 2016).

Нарушение функции гипоталамуса, вызванное, например, окислительным стрессом, определяет остановку или изменение центрального потока жидкости в дентинных канальцах, за счет которого осуществляется доставка питательных веществ и физиологическое очищение зуба. Как следствие, зуб делается уязвимым для бактерий (Southward, 2011).

3) метаболические нарушения, способству-

ющие гипосаливации, ведут к стремительному ухудшению гигиены полости рта и способствуют развитию мультифокального кариеса и периодонтита (Ueda, 2013).

4) неполноценное питание и некачественная питьевая вода – нехватка необходимых питательных веществ, витаминов, микроэлементов ослабляет организм в целом, в результате чего увеличивает его подверженность различным заболеваниям, в том числе и кариесу (Lanigan, 2007; Marshall, 2003). Имеет значение дефицит таких ионов, как кальций, фосфор, фтор (Jevtić, 2015):

– нехватка витамина D приводит к метаболическим сдвигам в амелобластах, что сопровождается гипоплазией эмали и уменьшением её кариесрезистентности. Поэтому воздействие солнечных лучей обратно коррелирует с показателями кариеса зубов и выпадением последних у подростков и молодых людей (Grant, 2011);

– снижение пренатального уровня 25-гидроксивитамина D нарушает формирование молочного прикуса и вызывает развитие раннего детского кариеса (Robert, 2014).

Механизм действия ультрафиолетового излучения и витамина D на твердые ткани зуба:

– индукция антимикробных эндогенных пептидов: кателицидина и дефензинов, которые снижают риск возникновения кариеса посредством влияния на кариесогенные бактерии полости рта (Grant, 2011);

– поддержание кальций-фосфорного обмена на уровне, необходимом для полноценной минерализации твердых тканей зуба (Zhan, 2014);

– стимуляция иммунной системы, что увеличивает сопротивляемость организма-хозяина к кариесогенным бактериям (Griffin, 2003).

5) экстремальные воздействия, активирующие, наряду со специфическими, ряд неспецифических реакций, совокупность которых представляет собой общий адаптационный синдром.

Состояние стресса является неизбежным спутником жизни и основным фактором нарушения здоровья современного человека. Поэтому изучение его патогенеза, как и механизмов адаптационных реакций, является актуальным направлением современной физиологии и медицинской науки. Их раскрытие будет способствовать профилактике и лечению заболеваний, развитие которых провоцируется стрессом.

Исследования в данной области были начаты ещё в 1900-ых годах. Основоположником

учения о стрессе – Гансом Селье были выявлены следующие классические проявления стресс-реакции:

- гипертрофия коры надпочечников;
- тимолимфатическая инволюция;
- ulcerация слизистой оболочки желудка (Селье, 1954).

В настоящее время установлено, что стрессорные нарушения не ограничиваются вышеописанной триадой и развиваются практически во всех системах организма. При стрессе наблюдаются и изменения в челюстно-лицевой области:

- увеличение распространенности, частоты и тяжести кариозного процесса у людей после длительного эмоционального стресса [3];
- повышение частоты поражаемости кариозным процессом у беженцев [4];
- возрастание индекса «Кариес. Пломба. Удален» у людей, трудящихся на вибропроизводстве, на 92% через 10-15 лет работы [5];
- увеличение стертости твердых тканей зуба в окклюзионной части вследствие бруксизма, развившегося в результате хронического стрессового состояния [6];
- потеря зубов в условиях хронической депрессии, тревоги, напряжения [7];
- повышение заболеваемости периодонтизом и кариесом у детей и подростков, подвергнутых значительным психологическим нагрузкам [8];
- увеличение риска развития раннего детского кариеса, распространенности кариозных поражений постоянных зубов (в 2,4 раза) у взрослых в условиях хронического стресса [9] и у детей, матери которых испытывали хронический стресс во время беременности [10] или страдали тревожными состояниями [11];
- повышение распространенности кариозных полостей и гингивитов (более чем в 2 раза) после пережитой в детстве психологической травмы [12].

В экспериментах на животных, преимущественно с использованием модели хронического иммобилизационного стресса, были выявлены следующие изменения эмали, дентина и тканей, их окружающих:

- ограничение подвижности крыс в пластиковой трубке диаметром 4,5 см и длиной 15,5 см в течение 2 часов на протяжении 10, 17 и 24 дней: значительная задержка в репаративном приросте кости верхней челюсти после экстракции зуба, связанная с нарушением организации коагулята;

тенденция к увеличению объема соединительной ткани, уменьшение объемной доли верхнечелюстной кости в среднем на 40% [13];

- нахождение крыс в пластиковой трубке ежедневно по 12 часов на протяжении 7, 15 и 30 дней: увеличение потери костной массы челюстей [14];

– ограничение подвижности беременных крыс с 7 по 18 гестационный день: прогрессирующая потеря костной ткани челюстей, индуцированной фиксацией лигатуры в области периодонта, у потомства [15];

- фиксация крыс в течение 2 часов дважды в день на протяжении 7 суток: потеря костной массы челюстей, развитие тяжелого периодонтита [16];

– ограничение подвижности крыс на 12 часов в день на протяжении 2, 4, 6, 8 и 10 дней: прогрессирующее воспаление периодонта, существенная резорбция альвеолярной кости, начиная с 8 дня, разрастание нервных окончаний вокруг сосудов в области фуркации зуба [17];

- иммобилизация крыс по 12 часов на протяжении 22 суток: потеря костной массы челюстей, активация остеокластов, снижение экспрессии генов цитокинов. Данные эффекты усиливались при одновременном воздействии *Porphyromonas gingivalis*, также индуцирующей периодонтит [18].

С использованием других моделей стресса установлено:

- холодовой стресс (нахождение крыс в ванне с холодной водой на протяжении 1, 2, 4, 6 недель): увеличение глубины периодонтальных карманов, числа остеокластов в маргинальном периодонте, резорбция альвеолярного отростка нижней челюсти [19];

– комбинированный стресс (чередование в случайном порядке иммобилизации крыс, их погружения в холодную воду, имитации присутствия хищника на протяжении 1, 2, 4 и 6 недель): атрофия периодонта, гипоксия его тканей [20];

- переменный умеренный хронический стресс (случайное чередование стрессоров: мигающий свет, изоляция, запах крови, иммобилизация крыс при низкой или при комнатной температуре в течение 29, 43 и 57 дней): уменьшение расстояния между эмалевоцементным соединением зуба и альвеолярной костью [21];

– вибрация (экспозиция крыс-самок на вибростенде в течение 60 минут в период с 9 по 18 сутки беременности, т. е. в период фолликуляр-

ного развития зубов у потомства) – нарушение раннего дентиногенеза, угнетение формирования эктодермальных структур зачатков зубов. Клинически это проявлялось развитием системной гипоплазии эмали, очаговой деминерализацией твердых тканей и, как следствие, кариесом [22];

– эмоционально-холодовое воздействие (погружение крыс в ванну с холодной (4°C) водой на 10 минут в течение 1, 4 и 30 дней): изменение метаболических процессов в пульпе зубов (увеличение активности лактатдегидрогеназы в 4 раза, уменьшение таковой малатдегидрогеназы в 3 раза), повышение содержания малонового диальдегида, свидетельствующее об активации свободно-радикального окисления; снижение активности щелочной фосфатазы более чем в 2 раза и падение уровня аннексина V (кальций-зависимого белка, связывающегося с анионными фосфолипидами) в 3 раза, указывающие на нарушение фосфорно-кальциевого обмена и процессов обезызвращения дентина; вакуолизация и гибель одонтобластов [23];

– краудинг-стресс (скученное содержание крыс по 18 голов в клетке размером 20x30x40 см на протяжении 1, 2 и 3 месяцев): увеличение рецессии десны, начиная со 2 месяца воздействия, резорбция альвеолярных отростков нижней челюсти, развитие маргинального периодонтита и повышение подвижности зубов [24];

– скученное содержание крыс (в течение 56 дней): образование кариозных полостей в зубах [25];

– ограничение свободного перемещения 21-дневных крысят (на протяжении 9 дней): развитие деструктивных процессов в твердых тканях зуба [26];

– периодическое воздействие на молодых животных (возраст – 21 день) электрического тока (в течение 120 дней): ускоренное развитие кариозного процесса [27];

– гальванизация (действие электрического тока плотностью 0,1-0,2 мА/см² на хвост крыс по 16-20 минут ежедневно на протяжении 10 дней): увеличение распространенности кариозного поражения зубов на 30% [28];

– низкочастотное электромагнитное воздействие (нахождение крыс в клетке с индукцией магнитного поля 2,48 мкТл и напряженностью электрического поля 80,3 В/м в течение 26 и 52 дней): повышение концентрации в твердых тканях зуба элементов, увеличивающих их кариес-восприимчивость: лития, цинка, кадмия, селена,

бора и, напротив, снижение кариес-статических: кальция, фосфора, железа [29];

– «New York City Subway Stress» (иммобилизация крыс в узкой поливинилхлоридной трубке диаметром 3 см и длиной 10 см, размещенной на вибростолике с частотой действия вибрация/сек в течение часа на протяжении 30 дней): существенное повышение ноцицептивной чувствительности дентина [30].

Среди наиболее значимых местных факторов этиопатогенеза кариозного процесса выделяют:

1) микроорганизмы, колонизирующиеся в зубном налете. Наиболее патогенными для развития кариозного поражения являются *Streptococcus mutans* и *Lactobacilli*. Многочисленные колонии указанных видов бактерий были обнаружены как у взрослых (Bojanich, 2017), так и у детей с тяжелой формой раннего детского кариеса (Almståhl, 2013.). К факторам вирулентности данных бактерий можно отнести способность выживать в среде с низким уровнем pH благодаря наличию в их структуре фосфоенолпируват фосфотрансферазы, которая эффективно переносит сахара (Tahmourespour, 2013), возможность синтезировать из имеющегося субстрата специфические полисахариды (глюканы и декстраны), облегчающие организацию и структурирование зубного налета (Hoshino, 2012), а также выработку коллаген-связывающих белков, что поддерживает кариозный процесс в дентине (Caulfield, 2015);

2) гипосаливацию. Снижение количества секретлируемой слюны наблюдается при таких соматических заболеваниях, как синдром Шегрена, диабет, ревматоидный артрит и др. (Dowd, 1999). Гипосаливацию может спровоцировать прием некоторых медикаментозных средств, лучевая терапия (Villa, 2015). Слюна – естественная биологическая среда организма, участвующая в поддержании гомеостаза в полости рта. Она представляет собой смесь секрета слюнных желез, десневой жидкости из десневой борозды, десквамированных эпителиальных клеток, остатков пищи, микроорганизмов и продуктов, полученных в результате их жизнедеятельности. С помощью слюны происходит минерализация зуба после его прорезывания за счет насыщения ионами кальция, фосфора, фтора. Между эмалью зуба и ротовой жидкостью существует постоянное динамическое равновесие. Его нарушение ведет к деминерализации твердых тканей зуба (Смоляр, 2015). Гипосаливация ухудшает буферные свойства и антибактериальное действие слюны,

снижает самоочищающую способность ротовой полости (Dowd, 1999);

3) изменение вязкости слюны:

– повышение – препятствует естественному очищению зуба, способствует отложению зубного налета на поверхности зуба;

– снижение – уменьшает количество минералов и бикарбонатов, тем самым ограничивая их противокариесную активность (Animireddy, 2014);

4) нарушение баланса активности щелочной (ЩФ) и кислой (КФ) фосфатаз в слюне. ЩФ определяет полноценную минерализацию костной ткани (в том числе, твердых тканей зуба), а КФ, напротив, активизирует процессы деминерализации, снижает pH, ускоряет резорбцию костной ткани челюстей (Hegde, 2014);

5) большое количество углеводистых продуктов питания в рационе. Карисогенный эффект зависит от их консистенции, химического состава, частоты приема и продолжительности воздействия. Значение pH зубного налета после ферментации углеводов падает до 4,5-5 уже примерно через 1-3 минуты (Rezende, 2017). Негативное влияние, как указано выше, обусловлено тем, что углеводы являются субстратом для патогенных микроорганизмов, продукты жизнедеятельности которых – кислоты, оказывающие деминерализующее действие (Paglia, 2016). Если потребление свободных сахаров составляет меньше 15-20 кг в год, карис зубов имеет меньшую активность во всех возрастных группах (Moynihan, 2014);

6) плохую гигиену полости рта. Несвоевременная и неполноценная очистка зубов от зубного налета ведет к высокой колонизации бактерий и определяет наличие пищевых остатков, являющихся субстратом для кислотообразующих микроорганизмов (Rothen, 2014);

7) неполноценную структуру эмали и дентина. Эмаль – наиболее прочная ткань организма. На 95-98% состоит из неорганического матрикса. Её структурным элементом являются эмалевые призмы, складывающиеся из тесно переплетенных кристаллов. Дентин – минерализованная ткань зуба, 45% которой приходится на гидроксиапатиты, 33% – на органический матрикс, 22% – на воду. Состоит из микроскопических трубочек – трабекул. На карисрезистентность влияет содержание кальция и фосфора в твердых тканях зуба, их соотношение между собой (Simsek, 2017);

8) состояние пульпы зуба – рыхлой волокнистой соединительной ткани, богатой кровеносными, лимфатическими и нервными сосудами. Обеспечивает обмен веществами между зубом и организмом, участвует в регенерации клеток дентина (Манак, 2012). Поскольку твердые ткани зуба аваскулярны, поступление питательных веществ к одонтобластам осуществляется через пульпу. Поэтому нарушение кровообращения в ней провоцирует образование неполноценных клеток и их гибель (Dick, 2014).

К факторам, способствующим формированию резистентности и обеспечивающим защиту твердых тканей зуба к карисогенным воздействиям, относят:

– употребление грубоволокнистой пищи: меньшая доступность к ферментированию микроорганизмами;

– хорошую гигиену полости рта: механическое очищение зуба, использование паст, содержащих в своем составе кальций и фтор. Последние повышают кислотоустойчивость эмали. Кроме того, фтор ускоряет накопление «полезных» минералов в твердых тканях зуба и предупреждает возникновение кариса (Medjedovic, 2015);

– полноценное питание: поступление продуктов, обладающих кариестатическим эффектом (содержащих кальций, фосфаты, фториды);

– лизоцим: защищает эмаль от воздействия карисогенных бактерий за счет расщепления β -1,4-гликозидных связей в их плазматической мембране (Amara, 2016);

– антиоксидантные ферменты (пероксидаза и каталаза) слюны: расщепляют пероксид водорода, а также другие гидроперекиси с образованием воды и кислорода, что предохраняет клетки от повреждения (Сабитова, 2016);

– паротин: поддержание кальций-фосфорного баланса, нормальной функциональной активности одонтобластов, стимулирующее действие на макрофаги (Saitoh, 2000);

– муцин: стабилизирует минеральный компонент мицеллы (составная единица слюны), входит в состав пелликулы (защитной пленки). Смазывает поверхность зуба, предохраняя его от механического износа, а также связывает многие виды бактерий (Лю, 2000);

– лактоферрин слюны: антимикробное действие за счет железо-хелатирующей способности, что лишает бактерии этого важнейшего элемента, в результате чего уменьшается колонизация

Streptococcus mutans (Velusamy, 2016); противовоспалительная активность (Jenssen, 2009).

Механизмы развития кариозного процесса

Из анализа литературных данных можно установить следующие механизмы повреждения твердых тканей зуба:

1) активация перекисного окисления липидов (ПОЛ):

– у детей с повышенной интенсивностью кариозного поражения обнаружено увеличение уровня одного из наиболее важных конечных продуктов этого процесса – малонового диальдегида (МДА) в ротовой жидкости (на 41%) [31];

– у лиц с высокой активностью кариеса установлено возрастание концентрации МДА в слюне (на 172%) [32];

– у детей с ранним кариесом выявлено повышение содержания конечных продуктов ПОЛ в ротовой жидкости [33];

– у взрослых с активным кариозным процессом обнаружено увеличение уровня МДА в слюне [34].

2) снижение антиоксидантной активности в слюне:

– у лиц с существенным повышением индекса «Кариес. Пломба. Удален» выявлено падение активности супероксиддисмутазы (на 10% [35] и 27% [36]);

– у пациентов с интенсивным кариозным поражением обнаружено уменьшение активности каталазы (на 22% [36] и 53% [31]);

– у людей с высокой частотой возникновения кариеса зубов установлено снижение активности глутатионпероксидазы (на 28%) [36].

3) стимуляция протеолиза:

– у лиц с разрушенной дентинной матрицей, состоящей из коллагена I типа и небольших количеств коллагена V типа, выявлено увеличение активности бактериальных коллагеназ и матричных металлопротеиназ в слюне [37];

– у пациентов с прогрессирующим в толщину твердых тканей зуба кариесом обнаружено повышение экспрессии матричной металлопротеиназы-13 в коронковом и корневом дентине (при начальном поражении эмали увеличения активности указанного фермента не наблюдалось) [38].

4) гипосаливация:

– снижение скорости слюноотделения меньше 0,9 мл/мин – полная вторичная адентия

у 64% лиц [39];

– хроническая ксеростомия (сухость полости рта) – рост распространенности кариозного поражения [40].

5) уменьшение содержания ионов кальция, фосфора в слюне и твердых тканях зуба:

– снижение суточного потребления данных элементов, кальций/фосфорного соотношения – повышение количества зубов, пораженных кариесом [41];

– падение уровня ионизированного кальция в слюне (на 11%) – развитие более интенсивного кариозного процесса [42].

6) нарушение соотношения фосфатаз:

– уменьшение активности ЩФ и, наоборот, увеличение таковой КФ – множественное кариозное поражение эмали и дентина [43];

– снижение активности ЩФ – развитие кариозного процесса (на 66% – средней интенсивности, на 76% – высокой, на 84% – очень высокой) [44].

7) угнетение местного иммунитета:

– падение концентрации лизоцима (на 77%) – возникновение раннего детского кариеса [45];

– уменьшение уровня секреторного иммуноглобулина А в слюне (на 26%) – увеличение риска кариозного поражения [46]. У лиц с развившимся кариесом содержание данного белка, напротив, значительно повышалось (в ответ на микробную обсемененность полости рта) [47].

8) нарушение микроциркуляции в пульпе зуба:

– снижение вазомоторики капилляров (на 51%), интенсивности кровообращения (на 17%) – возникновение кариозного процесса средней степени [48];

– нарушение васкулярного статуса в пульпе – увеличение распространенности кариеса твердых тканей зуба [49].

Мобилизация указанных механизмов патогенеза кариозного поражения наблюдается при многих видах стресса в разных тканях:

1) стимуляция ПОЛ:

– хронический непредсказуемый слабый стресс (действие на крыс случайно выбранного стрессора небольшой силы в течение 20, 40 и 60 дней): начиная с 40 дня – снижение уровня восстановленного глутатиона, увеличение активности ПОЛ в печени и поджелудочной железе (López-López, 2016);

– иммобилизационный стресс (острый – фиксация крыс на протяжении 3 часов, хрони-

ческий – аналогичное воздействие в течение 5 дней): возрастание уровня начальных продуктов ПОЛ – диеновых конъюгатов (ДК) и МДА в крови на 42% (в обоих случаях) после однократной иммобилизации, на 73% и 37% – после многократной (Городецкая, 2010);

– краудинг-стресс (скученное содержание крыс по 18 особей в клетке): повышение концентрации ДК в периодонте на 20, 44 и 67%, МДА – на 24, 33 и 41%, скорости ПОЛ – на 34, 53 и 75% после 1, 2 и 3 месяцев (Кореневская, 2010);

– иммобилизационный стресс (фиксация крыс за 4 конечности в положении на спине без ограничения подвижности головы на протяжении 3 и 6 часов): повышение концентрации ДК в миокарде на 103% и 88%, МДА – на 93% и 69% (Городецкая, 1990);

– температурный стресс (нахождение крыс на протяжении 3 часов при температуре 40-42°C (тепловой) или 4°C (холодовой)): увеличение содержания ДК на 43% и 45%, МДА – на 45% только при тепловом стрессе в миокарде крыс (Городецкая, 2004);

– иммобилизационно-тепловой или иммобилизационно-холодовой стрессы (фиксация крыс в положении на спине при вышеуказанной температуре на протяжении 3 часов): увеличение содержания ДК на 117% и 78%, МДА – на 73% и 62% в миокарде (Городецкая, 2004);

– химический (внутрижелудочное введение крысам 25% раствора этанола в дозе 3,5 г/кг массы тела), эмоциональный (свободное плавание животных в клетке) и холодной (содержание крыс в течение 30 минут при температуре 4°C) стрессы: повышение концентрации ДК на 24%, 32% и 13%, МДА – на 20%, 37% и 16%, скорости ПОЛ – на 29%, 42% и 20% в миокарде (Евдокимова, 2013).

2) падение активности антиоксидантных систем:

– острый иммобилизационный стресс (фиксация крыс на протяжении 60, 120 и 240 минут): стимуляция ПОЛ, снижение содержания восстановленного глутатиона, увеличение активности глутатионпероксидаз 1 и 4 типов, уменьшение экспрессии цитозольной регуляторной субъединицы НАДФ-оксидазы (фермента, продуцирующего супероксид-анион) в гиппокампе (Spiers, 2016);

– иммобилизационный (фиксация крыс в положении на спине в течение 3 часов): уменьшение активности супероксиддисмутазы на 14%,

каталазы на 22% и общей антиоксидантной способности на 83% в миокарде (Городецкая, 2004);

– тепловой и холодной стрессы (нахождение крыс при температуре 40-42°C и 4°C в течение 3 часов): падение общей антиоксидантной активности в миокарде на 68% и 18%, активности супероксиддисмутазы (на 6%) и каталазы (на 13%) при тепловом воздействии (Городецкая, 2004);

– иммобилизационно-тепловой или иммобилизационно-холодовой (указанные температурные воздействия и одновременная фиксация крыс на протяжении 3 часов) стрессы: уменьшение активности супероксиддисмутазы на 24% и 17%, каталазы на 25% и на 18%, общей антиоксидантной способности на 86% и 61% в миокарде (Городецкая, 2004);

– краудинг-стресс (нахождение крыс по 18 голов в клетке): повышение активности супероксиддисмутазы и каталазы на 21% и 20% через 1 месяц, затем её постепенное снижение – через 2 месяца на 11% и 5%, через 3 – на 31% и 26% (Кореневская, 2010);

– химический (однократное интрагастральное введение крысам 3,5 г/кг массы этанола), эмоциональный (свободное плавание в клетке) и холодной (воздействие температуры 4°C 30 минут) стрессы: уменьшение уровня восстановленного глутатиона в миокарде на 31%, 23% и 11% после всех воздействий, витамина Е в крови только после химического и эмоционального – на 43% и 38%, витаминов А и С после эмоционального – на 41% и 7% (Евдокимова, 2013).

3) стимуляция протеолиза:

– хронический иммобилизационный стресс и травма (нахождение мышей на протяжении 3 дней до и 5 дней после трепанобиопсии в лопаточной области по 13 часов в узкой пластиковой пробирке объемом 50 мл): повышение активности матриксной металлопротеиназы-8 в раневой ткани (Gajendrareddy, 2013);

– хронический иммобилизационный стресс (ограничение подвижности крыс в проволочной сетке размером 26×26 см на протяжении 21 дня в течение 6 часов): увеличение активности матриксной металлопротеиназы-9 в гиппокампе (Van der Kooij, 2014);

– иммобилизационный стресс (нахождение мышей 12-недельного возраста в прозрачных пластиковых конических пробирках объемом 50 мл в течение 1, 2, 6, 24 часов или по 1 часу в день на протяжении недели): снижение активности карбоксипептидазы Е на 47% в гиппокампе при

остром воздействии, при хроническом – её повышение на 50% сразу после эксперимента и на 70% в течение последующих 24 часов (Murthy, 2013);

– радиационный стресс (однократное воздействие на крыс ионизирующего излучения в дозе 20 Гр): повышение поверхностной экспрессии протеолитических мишеней на мембранах клеток эндотелия сосудов головного мозга (McRobb, 2017);

– эмоциональный стресс (свободное плавание крыс в течение часа): увеличение активности трипсиноподобных протеолитических ферментов в печени и крови на 23% и 33% в стадию тревоги стресс-реакции (через 1 час после воздействия), нормализация в стадию устойчивости (через 48 часов после стресса) и вновь стимуляция в стадию истощения (плавание по 1 часу на протяжении 10 дней) – на 38% и 52% (Гусакова, 2013).

4) уменьшение скорости слюноотделения: у человека – при хроническом психологическом стрессе (Naumova, 2014), после перенесенного «боевого» стресса (Казарина, 2010), при постоянном воздействии электромагнитного излучения (Марковская, 2014).

5) нарушение кальций-фосфорного обмена:

– нахождение в состоянии хронического стресса, депрессии: снижение концентрации кальция в сыворотке крови, развитие остеопороза (Прохоренко, 2012);

– хронический иммобилизационный стресс (ограничение подвижности на 2 часа в течение 5 дней с 2 днями отдыха до достижения 42 иммобилизаций): падение концентрации кальция и фосфора в позвонках после острой (на 2 часа), кратковременной (7-кратной в указанном режиме) и долговременной (42-кратной) иммобилизации (Patterson-Buckendahl, 2001);

– чрезмерная физическая нагрузка (интенсивная тренировка спортсменов-волейболистов): уменьшение концентрации кальция в слюне, нарушение организованности микрокристаллических структур ротовой жидкости (Чиканова, 2015).

6) изменение активности фосфатаз:

– острый иммобилизационный стресс (в течение 3 часов): падение активности ИЦФ в слизистой оболочке тонкого кишечника у сытых крыс на 8-10%, у предварительно голодавших на протяжении суток – на 48% (Винникова, 2010).

7) снижение иммунитета:

– эмоциональный стресс (у студентов во время экзаменов): уменьшение уровня секреторного иммуноглобулина А в слюне (Brandtzaeg P, 2013);

– 20-минутная тренировка защиты у овчарок: падение концентрации иммуноглобулина А в слюне (Svobodová, 2014);

– острый иммобилизационный стресс (нахождение крыс в узких клетках-пеналах в течение часа): выраженная иммуносупрессия, снижение содержания иммуноглобулинов А, G и М в сыворотке крови на 41%, 9% и 66%, а также сдвиг циркадных ритмов их секреции (Степанчук, 2013);

– хронический иммобилизационный стресс (фиксация крыс в положении на спине в течение часа на протяжении 30 дней): падение общего числа лейкоцитов и лимфоцитов в крови, индекса активации нейтрофилов (Егоркина, 2006).

8) нарушение кровообращения:

– острый иммобилизационный стресс (фиксация крыс на спине в течение 2 часов): сразу после воздействия – сужение капилляров в головном мозге (на 17,2%), сменяющееся компенсаторной дилатацией (на 2,5%), сохраняющейся два дня, и затем вновь незначительное сужение (на 5,6%) (Danielyan, 2008);

– комбинированный стресс (случайное чередование стрессоров, таких как шум, вибрация, пульсирующий яркий свет, наряду с одновременным ограничением подвижности и повышением температуры в клетке, ежедневно по 30 минут на протяжении 7 дней) – нарушение кровообращения в микроциркуляторном русле головного мозга крыс (Смирнов, 2015).

Заключение

Из анализа литературных данных установлены следующие механизмы развития кариозного поражения твердых тканей зуба: общие – наследственность и генетическая предрасположенность, эндокринные и метаболические нарушения, недостаток витаминов и микроэлементов, экстремальные воздействия; местные – кариесогенные бактерии, гипосаливация, нарушения вязкости слюны, соотношения активности кислой и щелочной фосфатаз в ней, большое количество углеводов в рационе, неудовлетворительная гигиена полости рта, неполноценная структура эмали и дентина, нарушение кровообращения в пульпе зуба и подавление местного иммунитета. Основ-

ными механизмами этиопатогенеза кариеса при стрессе являются: активация перекисного окисления липидов, протеолиза, снижение активности антиоксидантных систем, содержания ионов кальция и фосфора в слюне, процессов минерализации твердых тканей зуба вследствие изменения активности щелочной и кислой фосфатаз, гипосаливация, угнетение местного иммунитета и нарушение микроциркуляции в пульпе зуба. Новое знание о механизмах поражения твердых тканей зуба при стрессе создает научную основу для поиска более эффективных способов повышения их кариесрезистентности, что, учитывая высокую распространенность данного вида стоматологической патологии и его влияние на функционирование многих систем организма, во многом будет способствовать сохранению и укреплению здоровья человека.

Литература

1. Черкасов, С. М. Анализ распространенности заболеваемости зубочелюстной системы, формирующих спрос на стоматологические услуги / С. М. Черкасов // *Фундам. исслед.* – 2014. – № 2. – С. 186–189.
2. Upadhyaya, C. The pattern of tooth loss due to dental caries and periodontal disease among patients attending dental department (OPD), Dhulikhel Hospital, Kathmandu University Teaching Hospital (KUTH), Nepal / C. Upadhyaya, M. Humagain // *Kathmandu Univ. Med. J.* – 2009 Jan-Mar. – Vol. 7, N 25. – P. 59–62.
3. Anxiety and dental caries / N. Shimura [et al.] // *Community Dent. Oral. Epidemiol.* – 1983 Aug. – Vol. 11, N 4. – P. 224–227.
4. Honkala, E. Dental caries and stress among South African political refugees / E. Honkala, D. Maida, S. Kolmakow // *Quintessence Int.* – 1992 Aug. – Vol. 23, N 8. – P. 579–583.
5. Апраксина, Е. Ю. Стоматологическая заболеваемость работников предприятий, связанных с вибрацией / Е. Ю. Апраксина, П. И. Пушилилин // *Мед. образование Сибири.* – 2015. – № 1. – С. 26.
6. Ferreira-Bacci Ado, V. Behavioral problems and emotional stress in children with bruxism / V. Ferreira-Bacci Ado, C. L. Cardoso, K. V. Díaz-Serrano // *Braz. Dent. J.* – 2012. – Vol. 23, N 3. – P. 246–251.
7. The relationship between tooth loss and psychological factors / H. Roohafza [et al.] // *Community Dent. Health.* – 2015 Mar. – Vol. 32, N 1. – P. 16–19.
8. A life course approach to assessing causes of dental caries experience: the relationship between biological, behavioural, socio-economic and psychological conditions and caries in adolescents / B. Nicolau [et al.] // *Caries Res.* – 2003 Sep-Oct. – Vol. 37, N 5. – P. 319–326.
9. Examining the association between parenting stress and the development of early childhood caries / C. Tang [et al.] // *Community Dent. Oral. Epidemiol.* – 2005 Dec. – Vol. 33, N 6. – P. 454–460.
10. Shin, B. M. Association between the prevalence of dental caries in children and factors related to their mothers / B. M. Shin, D. Y. Park // *Int. J. Dent. Hyg.* – 2017 Nov. – Vol. 15, N 4. – P. e173–e179.
11. The relationship between dental caries of deciduous teeth and anxiety of mothers associated with child-care / S. Iwata [et al.] // *Nihon. Koshu. Eisei. Zasshi.* – 2003 Dec. – Vol. 50, N 12. – P. 1144–1152.
12. Gingivitis, Psychological Factors and Quality of Life in Children / L. da Silva Pde [et al.] // *Oral. Health. Prev. Dent.* – 2015. – Vol. 13, N 3. – P. 227–235.
13. Prolonged immobilization-induced stress delays alveolar bone healing. A histometric study in rats / K. F. Prado [et al.] // *Histol. Histopathol.* – 2001 Apr. – Vol. 16, N 2. – P. 481–485.
14. Methodological model of chronic stress associated with ligature-induced periodontitis in rats: a radiographic study / A. Semenoff-Segundo [et al.] // *Braz. Oral. Res.* – 2010 Oct-Dec. – Vol. 24, N 4. – P. 455–459.
15. The influence of chronic stress imposed on pregnant rats on the induced bone loss in their adult offspring / A. Semenoff-Segundo [et al.] // *Arch. Oral. Biol.* – 2012 May. – Vol. 57, N 5. – P. 477–482.
16. Anti-inflammatory effect of the endocannabinoid anandamide in experimental periodontitis and stress in the rat / E. Rettori [et al.] // *Neuroimmunom.* – 2012. – Vol. 19, N 5. – P. 293–303.
17. Effect of restraint stress on the progression of experimental periodontitis in rats / T. Takada [et al.] // *J. Periodontol.* – 2004 Feb. – Vol. 75, N 2. – P. 306–315.
18. Restraint stress enhances alveolar bone loss in an experimental rat model / K. Nakajima [et al.] // *J. Periodontol. Res.* – 2006 Dec. – Vol. 41, N 6. – P. 527–534.
19. Ge, S. Y. The effect of stress on periodontitis model of guinea pigs / S. Y. Ge, D. Y. Li // *Shanghai Kou Qiang Yi Xue.* – 2003. – Vol. 12, N 1. – P. 30–33.
20. The role of psychologic stress-induced hypoxia-inducible factor-1 α in rat experimental periodontitis / S. Huang [et al.] // *J. Periodontol.* – 2011 Jan. – Vol. 82, N 6. – P. 934–941.
21. Susin, C. Effect of variable moderate chronic stress on ligature-induced periodontal disease in Wistar rats / C. Susin, C. K. Rösing // *Acta Odontol. Scand.* – 2003 Oct. – Vol. 61, N 5. – P. 273–277.
22. Влияние промышленной вибрации на органы полости рта / С. В. Залавина [и др.] // *Хирургия, морфология, лимфология.* – 2014. – Т. 22, № 11. – С. 26–28.
23. Ерофеева, Л. М. Структурно-функциональное состояние пульпы зубов крыс при воздействии эмоционально-холодового стресса / Л. М. Ерофеева, И. Г. Островская, Т. П. Вавилова // *Междунар. журн. приклад. фонд. исслед.* – 2013. – № 7. – С. 89–91.
24. Корневская, Н. А. Состояние тканей маргинального периодонта зависит от тиреоидного статуса организма / Н. А. Корневская, И. В. Городецкая // *Вестн. ВГМУ.* – 2010. – Т. 9, № 1. – С. 142–149.
25. Stress and dental caries in the rat / M. Borysenko [et al.] // *J. Behav. Med.* – 1980 Sep. – Vol. 3, N 3. – P. 233–243.
26. Steiman, R. Comparison of Caries Incidence in Exercised and Immobilized Rats / R. Steiman, M. Brussett, P. Tartaryn // *J. Dent. Res.* – 1961 Jan. – Vol. 40, N 1. – P. 218.
27. Reyna, J. Leo. Psychological Stress and Experimental Caries / Leo J. Reyna, A. Dimascio, N. Berezin // *Psychosomatics.* – 1967. – Vol. 8, N 3. – P. 138–140.
28. Пат. SU 1720082 СССР, G 09 B 23/28. Способ модели-

- рования кариеса / Г. И. Донский, О. Н. Павлюченко, А. В. Меликов ; заявитель и патентообладатель Донец. гос. мед. ун-т им. М. Горького. – № 4781223/14 ; заявл. 10.01.90 ; опубл. 15.03.92, Бюл. № 10. – 3 с.
29. Effect of electromagnetic fields and antioxidants on the trace element content of rat teeth / M. S. Dogan [et al.] // Drug. Des. Devel. Ther. – 2017 May. – Vol. 11. – P. 1393–1398.
 30. Stress and its role in the dentin hypersensitivity in rats / M. R. Bergamini [et al.] // Arch. Oral. Biol. – 2017 Jan. – Vol. 73. – P. 151–160.
 31. Пинда, М. Я. Показники систем гомеостазу порожнини рота у 6-річних дітей з високою інтенсивністю кариєсу зубів / М. Я. Пинда, М. М. Якимець, Г. Б. Карніківська // Вісн. проблем біології і медицини. – 2014. – Т. 1, № 4. – С. 354–357.
 32. Association between Dental Caries and Lipid Peroxidation in Saliva / G. Sarode [et al.] // Int. J. Oral. Maxill. Path. – 2012. – Vol. 3, N 2. – P. 2–4.
 33. Comparative evaluation and correlation of salivary total antioxidant capacity and salivary pH in caries-free and severe early childhood caries children / S. Muchandi [et al.] // J. Contemp. Dent. Pract. – 2015 Mar. – Vol. 16, N 3. – P. 234–237.
 34. Salivary lipid peroxidation product malonaldehyde in various dental diseases / B. Rai [et al.] // World J. Med. Sci. – 2006. – Vol. 1, N 2. – P. 100–101.
 35. Антонова, А. А. Активность кариеса, показатели перекисного окисления липидов и состояние антиоксидантной защиты у детей Хабаровского края / А. А. Антонова, Е. Г. Рябцева, В. А. Рябкова // Дальневосточ. мед. журн. – 2006. – № 2. – С. 62–65.
 36. Видойник, О. Я. Показники гомеостазу ротової порожнини у дітей зі стоматологічною захворюваністю на фоні бронхіальної астми / О. Я. Видойник // Вісн. проблем біології і медицини. – 2014. – Т. 1, № 3. – С. 47–51.
 37. The Significance of Matrix Metalloproteinases in Oral Diseases / M. Maciejczyk [et al.] // Adv. Clin. Exp. Med. – 2016 Mar-Apr. – Vol. 25, N 2. – P. 383–390.
 38. Lee, T. Y. MMP-13 expression in coronal and radicular dentin according to caries progression – a pilot study / T. Y. Lee, E. J. Jin, B. Choi // Tissue Eng. Regen. Med. – 2013 Dec. – Vol. 10, N 6. – P. 317–321.
 39. The Impact of Hyposalivation on Quality of Life (QoL) and Oral Health in the Aging Population of Al Madinah AlMunawarrah / M. S. Ahmad [et al.] // Int. J. Environ. Res. Public Health. – 2017 Apr. – Vol. 14, N 4. – P. E445.
 40. Ouanounou, A. Xerostomia in the Geriatric Patient: Causes, Oral Manifestations, and Treatment / A. Ouanounou // Compend. Contin. Educ. Dent. – 2016 May. – Vol. 37, N 5. – P. 306–311.
 41. Association of dietary calcium, phosphorus, and magnesium intake with caries status among schoolchildren / H. S. Lin [et al.] // Kaohsiung J. Med. Sci. – 2014 Apr. – Vol. 30, N 4. – P. 206–212.
 42. Воевода, Е. А. Особенности минерализующей функции слюны у детей с различной степенью активности кариеса зубов / Е. А. Воевода, И. Н. Голубева, Е. И. Остапко // Современ. стоматология. – 2014. – № 1. – С. 79–80.
 43. Курдиш, Л. Ф. Результати дослідження вмісту електролітів, ферментативної активності лужної та кислої фосфатаз ротової рідини підлітків після лікування і профілактики множинного кариєсу зубів [Електронний ресурс] / Л. Ф. Курдиш // Укр. стоматол. альм. – 2012. – № 5. – Режим доступа: cyberleninka.ru/article/n/rezultati-doslidzhennya-vmistu-elektrolitiv-fermentativnoyi-aktivnosti-luzhnoyi-ta-kisloyi-fosfataz-rotovoyi-ridini-pidlitkiv-pislya. – Дата доступа: 02.06.2017.
 44. Изучение особенностей фосфорнокальциевого обмена в патогенезе кариеса у детей подросткового возраста / Л. П. Кисельникова [и др.] // Рос. мед. журн. – 2014. – № 2. – С. 27–30.
 45. Relationship of Salivary Lactoferrin and Lysozyme Concentrations with Early Childhood Caries / M. Moslemi [et al.] // J. Dent. Res. Dent. Clin. Dent. Prospects. – 2015. – Vol. 9, N 2. – P. 109–114.
 46. Иммунологические показатели у больных с кариесом контактных поверхностей боковых зубов / А. В. Хейгетян [и др.] // Клин. лаб. диагностика. – 2015. – Т. 60, № 8. – С. 52–54.
 47. The relationship between salivary IgA levels and dental caries in children / E. Ranadheer [et al.] // J. Indian. Soc. Pedod. Prev. Dent. – 2011 Apr-Jun. – Vol. 29, N 2. – P. 106–112.
 48. Рассадина, А. В. Реактивность микрососудов пульпы зуба при лечении кариеса зубов композитными материалами / А. В. Рассадина, Е. К. Кречина, В. В. Маслова // Стоматология – 2007 : материалы IX ежегод. науч. форума, посвящ. 45-летию ЦНИИС. – М., 2007. – С. 170–171.
 49. Rodd, H. D. Vascular status in human primary and permanent teeth in health and disease / H. D. Rodd, F. M. Boissonade // Eur. J. Oral. Sci. – 2005 Apr. – Vol. 113, N 2. – P. 128–134.

Поступила 28.09.2017 г.

Принята в печать 29.03.2018 г.

References

1. Cherkasov SM. Analysis of the prevalence of dental diseases that drive the demand for dental services. Fundam Issled. 2014;(2):186-9. (In Russ.)
2. Upadhyaya C, Humagain M. The pattern of tooth loss due to dental caries and periodontal disease among patients attending dental department (OPD), Dhulikhel Hospital, Kathmandu University Teaching Hospital (KUTH), Nepal. Kathmandu Univ Med J (KUMJ). 2009 Jan- Mar;7(25):59-62.
3. Shimura N, Nakamura C, Hirayama Y, Yonemitsu M. Anxiety and dental caries. Community Dent Oral Epidemiol. 1983 Aug;11(4):224-7.
4. Honkala E, Maida D, Kolmakow S. Dental caries and stress among South African political refugees. Quintessence Int. 1992 Aug;23(8):579-83.
5. Apraksina EYu, Pushilin PI. Stomatologic morbidity of employees of the enterprises connected with vibration. Med Obrazovanie Sibiri. 2015;(1):26. (In Russ.)
6. Ferreira-Bacci Ado V, Cardoso CL, Diaz-Serrano KV. Behavioral problems and emotional stress in children with bruxism. Braz Dent J. 2012;23(3):246-51.
7. Roohafza H, Afghari P, Keshteli AH, Vali A, Shirani M, Adibi P, Afshar H. The relationship between tooth loss and psychological factors. Community Dent Health. 2015 Mar;32(1):16-9.
8. Nicolau B, Marcenes W, Bartley M, Sheiham A. A life course approach to assessing causes of dental caries experience: the

- relationship between biological, behavioural, socio-economic and psychological conditions and caries in adolescents. *Caries Res.* 2003 Sep-Oct;37(5):319-26. doi: 10.1159/000072162
9. Tang C, Quinonez RB, Hallett K, Lee JY, Whitt JK. Examining the association between parenting stress and the development of early childhood caries. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2005 Dec;33(6):454-60. doi: 10.1111/j.1600-0528.2005.00249.x
 10. Shin BM, Park DY. Association between the prevalence of dental caries in children and factors related to their mothers. *Int J Dent Hyg.* 2017 Nov;15(4):e173-e179. doi: 10.1111/idh.12261
 11. Iwata S, Ohashi T, Ishizu E, Hirose A, Isozaki A, Kani T. The relationship between dental caries of deciduous teeth and anxiety of mothers associated with child-care. *Nihon Kosho Eisei Zasshi.* 2003 Dec;50(12):1144-52.
 12. da Silva Pde L, Barbosa Tde S, Amato JN, Montes AB, Gavião MB. Gingivitis, Psychological Factors and Quality of Life in Children. *Oral Health Prev Dent.* 2015;13(3):227-35. doi: 10.3290/j.ohpd.a32344
 13. Prado KF, Carvalho TL, Franci JA, Brentegani LG. Prolonged immobilization-induced stress delays alveolar bone healing. A histometric study in rats. *Histol Histopathol.* 2001 Apr;16(2):481-5.
 14. Semenoff-Segundo A, Semenoff TA, Borges AH, Pedro FL, Sakai VT. Methodological model of chronic stress associated with ligature-induced periodontitis in rats: a radiographic study. *Braz Oral Res.* 2010 Oct-Dec;24(4):455-9.
 15. Semenoff-Segundo A, Delle Vedove Semenoff TA, Borges ÁH, Pedro FL, Caporossi LS, Bosco ÁF. The influence of chronic stress imposed on pregnant rats on the induced bone loss in their adult offspring. *Arch Oral Biol.* 2012 May;57(5):477-82. doi: 10.1016/j.archoralbio.2011.10.018
 16. Rettori E, De Laurentiis A, Zorrilla Zubilete M, Rettori V, Elverdin JC. Anti-inflammatory effect of the endocannabinoid anandamide in experimental periodontitis and stress in the rat. *Neuroimmunomodulation.* 2012;19(5):293-303. doi: 10.1159/000339113
 17. Takada T, Yoshinari N, Sugiishi S, Kawase H, Yamane T, Noguchi T. Effect of restraint stress on the progression of experimental periodontitis in rats. *J Periodontol.* 2004 Feb;75(2):306-15. doi: 10.1902/jop.2004.75.2.306
 18. Nakajima K, Hamada N, Takahashi Y, Sasaguri K, Tsukinoki K, Umamoto T, Sato S. Restraint stress enhances alveolar bone loss in an experimental rat model. *J Periodontal Res.* 2006 Dec;41(6):527-34. doi: 10.1111/j.1600-0765.2006.00901.x
 19. Ge SY, Li DY. The effect of stress on periodontitis model of guinea pigs. *Shanghai Kou Qiang Yi Xue.* 2003;12(1):30-3.
 20. Huang S, Lu F, Zhang Z, Yang X, Chen Y. The role of psychologic stress-induced hypoxia-inducible factor-1 α in rat experimental periodontitis. *J Periodontol.* 2011 Jun;82(6):934-41. doi: 10.1902/jop.2010.100610
 21. Susin C, Rösing CK. Effect of variable moderate chronic stress on ligature-induced periodontal disease in Wistar rats. *Acta Odontol Scand.* 2003 Oct;61(5):273-7.
 22. Zalavina SV, Apraksina EYu, Pushilin PI, Elyasin PA. The effect of industrial vibration on the organs of the oral cavity. *Khirurgiia Morfologiia Limfologiia.* 2014;22(11):26-8. (In Russ.)
 23. Erofeeva LM, Ostrovskaya IG, Vavilova TP. Structural and functional state of rat teeth pulp under the influence of emotional and cold stress. *Mezhdunar Zhurn Priklad Fund Issled.* 2013;(7):89-91. (In Russ.)
 24. Korenevskaya NA, Gorodetskaya IV. The state of marginal periodontal tissues depends on the thyroid status of the organism. *Vestn VGMU.* 2010;9(1):142-9. (In Russ.)
 25. Borysenko M, Turesky S, Borysenko JZ, Quimby F, Benson H. Stress and dental caries in the rat. *J Behav Med.* 1980 Sep;3(3):233-43.
 26. Steiman R, Brussett M, Tartaryn P. Comparison of Caries Incidence in Exercised and Immobilized Rats. *J Dent Res.* 1961 Jan;40(1):218.
 27. Reyna JLeo, Dimascio A, Berezin N. Psychological Stress and Experimental Caries. *Psychosomatics.* 1967;8(3):138-40.
 28. Donskiy GI, Pavlyuchenko ON, Melikov AV; zaiavitel' i patentoobladatel' Donets gos med un-t im M Gor'kogo Pat. SU 1720082 SSSR, G 09 B 23/28. A method of modeling dental caries. № 4781223/14; zaiavl. 10.01.90; opubl. 15.03.92, Biul. № 10. 3 p. (In Russ.)
 29. Dogan MS, Yavas MC, Yavuz Y, Erdogan S, Yener İ, Simsek İ, et al. Effect of electromagnetic fields and antioxidants on the trace element content of rat teeth. *Drug Des Devel Ther.* 2017 May;11:1393-1398. doi: 10.2147/DDDT.S132308
 30. Bergamini MR, Kabadayan F, Bernardi MM, Suffredini IB, Ciaramicoli MT, Kodama RM, et al. Stress and its role in the dentin hypersensitivity in rats. *Arch Oral Biol.* 2017 Jan;73:151-160. doi: 10.1016/j.archoralbio.2016.10.007
 31. Pinda MYa, Yakimets' MM, Karnkiv'ska GB. The parameters of systems of a homeostasis of the oral cavity in 6-year-old children with high intensity of dental caries. *Visn Problem Biologii Meditsini.* 2014;1(4):354-7. (In Ukr.)
 32. Sarode G, Shelar A, Sarode S, Bagul N. Association between Dental Caries and Lipid Peroxidation in Saliva. *Int J Oral Maxill Path.* 2012;3(2):2-4.
 33. Muchandi S, Walimbe H, Bijle MN, Nankar M, Chaturvedi S, Karekar P. Comparative evaluation and correlation of salivary total antioxidant capacity and salivary pH in caries-free and severe early childhood caries children. *J Contemp Dent Pract.* 2015 Mar;16(3):234-7.
 34. Rai B, Kharb S, Jain R, Anand SC. Salivary lipid peroxidation product malonaldehyde in various dental diseases. *World J Med Sci.* 2006;1(2):100-1.
 35. Antonova AA, Ryabtseva EG, Ryabkova VA. The activity of dental caries, indicators of lipid peroxidation and antioxidant protection in children in Khabarovsk region. *Dal'nevostoch Med Zhurn.* 2006;(2):62-5. (In Russ.)
 36. Vidoynik OYa. The parameters of homeostasis of the oral cavity in children with stomatological morbidity on the background of bronchial asthma. *Visn Problem Biologii Meditsini.* 2014;1(3):47-51. (In Russ.)
 37. Maciejczyk M, Pietrzykowska A, Zalewska, Knaś M, Daniszewska I. The Significance of Matrix Metalloproteinases in Oral Diseases. *Adv Clin Exp Med.* 2016 Mar-Apr;25(2):383-90. doi: 10.17219/acem/30428
 38. Lee TY, Jin EJ, Choi B. MMP-13 expression in coronal and radicular dentin according to caries progression – a pilot study. *Tissue Eng Regen Med.* 2013 Dec;10(6):317-21.
 39. Ahmad MS, Bhayat A, Zafar MS, Al-Samadani KH. The Impact of Hyposalivation on Quality of Life (QoL) and Oral Health in the Aging Population of Al Madinah Al Munawwarah. *Int J Environ Res Public Health.* 2017 Apr;14(4):E445. doi: 10.3390/ijerph14040445
 40. Ouanounou A. Xerostomia in the Geriatric Patient: Causes, Oral Manifestations, and Treatment. *Compend Contin Educ*

- Dent. 2016 May;37(5):306-311.
41. Lin HS, Lin JR, Hu SW, Kuo HC, Yang YH. Association of dietary calcium, phosphorus, and magnesium intake with caries status among schoolchildren. *Kaohsiung J Med Sci.* 2014 Apr;30(4):206-12. doi: 10.1016/j.kjms.2013.12.002
 42. Voevoda EA, Golubeva IN, Ostapko EI. Features mineralizing function of saliva from children with various degrees of activity of dental caries. *Sovrem Stomatologiya.* 2014;(1):79-80. (In Russ.)
 43. Kurdish LF. The results of the study of electrolytes, enzyme activity of alkaline and acid phosphatase in saliva of adolescents after treatment and multiple prevention of dental caries [Elektronnyi resurs]. *Ukr Stomatol Al'm.* 2012;(5). Rezhim dostupa: cyberleninka.ru/article/n/rezultati-doslidzhennya-vmistu-elektrolitiv-fermentativnoyi-aktivnosti-luzhnoyi-takisluyi-fosfataz-rotovoyi-ridini-pidlitkiv-pislya. Data dostupa: 02.06.2017. (In Ukr.)
 44. Kisel'nikova LP, Alekseeva IA, Danilova IG, Gette IF, Ozhgikhina NV. The study of characteristics of phosphoric calcium metabolism in pathogenesis of caries in children of adolescent. *Ros Med Zhurn.* 2014;(2):27-30. (In Russ.)
 45. Moslemi M, Sattari M, Kooshki F, Fotuhi F, Modarresi N, Khalili Sadrabad Z, et al. Relationship of Salivary Lactoferrin and Lysozyme Concentrations with Early Childhood Caries. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospect.* 2015;9(2):109-14. doi: 10.15171/joddd.2015.022
 46. Kheygetyan AV, Bragin EA, Maksyukov SYu, Labushkina AV, Alutina EL, Kharseeva GG. Immunological parameters in patients with caries of contact surfaces of lateral teeth. *Klin Lab Diagnostika.* 2015;60(8):52-4. (In Russ.)
 47. Ranadheer E, Nayak UA, Reddy NV, Rao VA. The relationship between salivary IgA levels and dental caries in children. *J Indian Soc Pedod Prev Dent.* 2011 Apr-Jun;29(2):106-12. doi: 10.4103/0970-4388.84681
 48. Rassadina AV, Krechina EK, Maslova VV. Reactivity of the tooth pulp microvessels in the treatment of dental caries with composite materials. V: *Stomatologiya – 2007: materialy IX ezhegod nauch foruma, posviashch 45-letii TsNIIS.* Moscow, RF: 2007. P. 170-1. (In Russ.)
 49. Rodd HD, Boissonade FM. Vascular status in human primary and permanent teeth in health and disease. *Eur J Oral Sci.* 2005 Apr;113(2):128-34.

Submitted 28.09.2017

Accepted 29.03.2018

Сведения об авторах:

Масюк Н.Ю. – аспирант кафедры нормальной физиологии, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет;

Городецкая И.В. – д.м.н., профессор кафедры нормальной физиологии, декан лечебного факультета, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет.

Information about authors:

Masyuk N.Yu. – postgraduate of the Chair of Normal Physiology, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;

Gorodetskaya I.V. – Doctor of Medical Sciences, professor of the Chair of Normal Physiology, dean of the Medical Faculty, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University.

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 210023, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, кафедра нормальной физиологии. E-mail: koxinor1nata@gmail.com – Масюк Наталья Юзефовна.

Correspondence address: Republic of Belarus, 210023, Vitebsk, 27 Frunze ave., Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Chair of Normal Physiology. E-mail: koxinor1nata@gmail.com – Natalya Yu. Masyuk.