

chondria. Thioesterase and neutral ceramidase produce ceramide from sphingosine and acyl-coA. *J Biol Chem* 2011; 286(28): 25352-25362.

4. Schug Z.T., Gottlieb E. Cardioli-pin acts as a mitochondrial signalling platform to launch apoptosis. *Biochim. Biophys. Acta* 2009; 1788: 2022-2031.

5. Chirumbolo S. Quercetin in cancer prevention and therapy. *Integr Cancer Ther March* 2013; 12(2): 97-102.

6. Rockett B.D., Muhammad S., Carraway K., Morrison K., Shaikh S.R. n-3 PUFA improves fatty acid compo-

sition, prevents palmitate-induced apoptosis, and differentially modifies B cell cytokine secretion in vitro and ex vivo. *J Lipid Res* 2010; 51: 1284-1297.

7. Slee E.L., McLennan P.L., Owen A.J., Theiss M.L. Low dietary fish-oil threshold for myocardial membrane n-3 PUFA enrichment independent of n-6 PUFA intake in rats. *J Lipid Res* 2010; 51: 1841-1848.

8. Babenko N.A., Shakhova E.G. Effects of flavonoids on sphingolipid turnover in the toxin-damaged liver and liver cells. *Lipids in Health and Disease* 2008; 7(1): 1-11.

9. Babenko N.A., Semenova Ya.A. Sphingolipid turnover in the hippocampus and cognitive dysfunction in alcoholized rats: correction with the help of alimentary n-3 fatty acids. *Neurophysiology* 2010; 42(3): 169-174.

10. De la Monte S.M. Alcohol-related liver disease: roles of insulin resistance, lipotoxic ceramide accumulation, and endoplasmic reticulum stress. *Alcohol, nutrition and health consequences*; ed. Watson R.R. et al. New York 2013, p. 507-522.

Надійшла 7.04.2014

УДК 616.311-099:599.323.4]-076

Ю. Г. Романова, В. А. Ульянов, В. Е. Бреус

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА КРЫС ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ МОНОМЕРА МЕТИЛМЕТАКРИЛАТА И СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ГЕЛЯ «ПРОФИАЛ»

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

УДК 616.311-099:599.323.4]-076

Ю. Г. Романова, В. А. Ульянов, В. Е. Бреус

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА КРЫС ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ МОНОМЕРА МЕТИЛМЕТАКРИЛАТА И СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ГЕЛЯ «ПРОФИАЛ»

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Целью настоящего исследования была оценка особенностей влияния мономера метилметакрилата на морфологию слизистой оболочки полости рта крыс. Морфометрически обосновано, что мономер метилметакрилат оказывает повреждающее действие на слизистую оболочку полости рта экспериментальных животных в виде умеренно выраженных воспалительно-дистрофических явлений. Установлено, что применение геля для полости рта «Профиал» в условиях эксперимента снижает интенсивность раздражающего действия метилметакрилата и оказывает выраженный противовоспалительный профилактический эффект.

Ключевые слова: акриловые пластмассы, метилметакрилат, слизистая оболочка полости рта, морфология, профилактика.

UDC 616.311-099:599.323.4]-076

Yu. G. Romanova, V. A. Ulyanov, V. Ye. Breus

EVALUATION OF RAT'S ORAL MUCOSA EXPOSED TO METHYL METHACRYLATE MONOMER AND DENTAL GEL "PROFIAL"

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

The plastics used in the orthopaedic stomatology unite a large group of materials, a basis of which is made of natural or artificial high molecular compounds (HMC), which are able under the action of heating and pressure to keep their original shape.

Materials and methods. There were 30 rats under the research, divided into 3 groups. The 1st group consisted of intact animals under the standard conditions of vivarium. The animals of the 2nd group were under the action 1% solution of monomer (methyl ether of metacril acid) as applications of 2.2 mm cotton wool tampon on the mucous membrane in the area of transitional fold and adjoining cheek and gum during 2–3 sec. The 3rd group were animals which were applied "Profial" gel at a background of methylmethacrylate applications.

Results. The researches showed that intact rats have pronounced two-layer structure of mucous membrane. Outside it is covered by keratinizing epithelium, in which some layers of cells are visible. The area of the corneal layer approximately 2 times exceeds the area of cellular layers.

The monomer of methylmethacrylate renders the damaging action on the oral mucosa of experimental animals as moderately pronounced inflammatory-dystrophic phenomena.

The usage of "Profial" gel lowers intensity of irritating action of methylmethacrylate and renders pronounced antiinflammatory prophylactic effect.

Key words: acrylic plastics, methyl methacrylate, oral mucosa, morphology, prevention.



Непереносимость к акриловым зубным протезам встречается в 0,7–12,3 % случаев [1; 2].

Пластмассы, используемые в ортопедической стоматологии, объединяют большую группу материалов, основу которых составляют природные или искусственные высокомолекулярные соединения (ВМС), способные под воздействием нагревания и давления формироваться и устойчиво сохранять приданную им форму [3].

В процессе изготовления пластмассовых протезов могут нарушаться технологические этапы, результаты которых оказывают неблагоприятное воздействие на подлежащую слизистую оболочку полости рта (СОПР) [4; 5]. Так, нарушение температурного режима полимеризации влечет за собой разрыв связей в полимере с образованием исходных мономеров и деструкции самого полимера. С повышением температуры возрастает ползучесть материала, что ведет к пластической и эластической деформации протеза. Внешние воздействия при формовке полимеров влияют на ослабление напряжения и влекут за собой релаксацию полимеров. Для каждого полимера специфична способность к набуханию в разных жидкостях. Набухание полимера сопровождается выделением тепла, проникновением молекул жидкости в полимер и увеличением его объема. Нарушение режима полимеризации приводит к дефектам в изделиях (возникновение пористости, повышенное внутреннее напряжение и др.), что в свою очередь ведет к растрескиванию и поломке протезов. Кроме того, непрореагировавший мономер остается в свободном (остаточном) состоянии, перемещаясь к поверхности протеза, выходит в ротовую жидкость и растворяется в ней, вызывая воспаление СОПР и различные аллергические реакции организма. Даже при правиль-

ном режиме полимеризации базисные пластмассы содержат 0,5 %, а быстротвердеющие — до 3–5 % остаточного мономера, что относится к основным недостаткам этих материалов [6–8].

Известно, что части молекул акрилатов способны выступать в роли гаптенных, которые представляют фрагмент молекулы биополимера, специфически взаимодействующий с гомологичными антителами, но в отличие от полноценных гаптенных не вызывают образование антител при введении в организм. Попадая в организм и соединяясь с белками, гаптены приобретают свойства полноценных аллергенов. При сенсибилизации к одному химическому веществу возможны аллергические реакции и на другие, имеющие аналогичные группировки молекул, вызывая при этом перекрестную сенсибилизацию [9; 10].

Целью настоящего исследования была оценка особенностей влияния мономера метилметакрилата на морфологию слизистой оболочки полости рта крыс.

Материал и методы исследования

Исследования проводились на 30 крысах, разделенных на 3 группы. В 1-ю группу входили интактные животные, содержавшиеся в стандартных условиях вивария. Животные 2-й группы подвергались воздействию 1 % раствора мономера (метиловый эфир метакриловой кислоты) в виде аппликаций ватным аппликатором размером 2×2 мм на слизистую оболочку в области переходной складки и прилегающих щеки и десны в течение 2–3 с. И 3-ю группу составили животные, которым на фоне аппликаций метилметакрилата применяли гель для полости рта «Профиал» [11].

После окончания эксперимента, продолжавшегося

30 сут., животных выводили из эксперимента при помощи тиопенталового наркоза, фрагменты слизистой оболочки в области переходной складки, прилегающих зон щеки и десны иссекали, фиксировали в 10 % нейтральном формалине, обезжизняли и заключали в парафин. Срезы толщиной 7–10 мкм окрашивали гематоксилином и эозином и использовали для обзорных и морфометрических исследований. Парафиновые срезы изучали под микроскопом Japamed 2 (Германия) с последующим видеомикроскопическим фотографированием [12]. Количественные показатели использовали для углубленной оценки состояния эпителия как основного объекта, подвергающегося экспериментальному воздействию. Для этого использовали ряд тестовых показателей [13].

При малом увеличении микроскопа определяли степень эрозии эпителия по коэффициенту эрозии эпителия (КЭЭ). Для этого измеряли с помощью окулярного микрометра протяженность участков наружного повреждения эпителиального слоя и определяли (в условных единицах), какую долю составляет зона повреждения по отношению к протяженности всего эпителия. Это позволяло оценивать состояние эпителия в целом.

Используя стереометрический метод «полей», определяли процентное соотношение зон, включающих слои эпителия, состоящие из клеток зоны клеточного слоя (ЗКС) и зоны его рогового слоя (ЗРС). Эти показатели позволяли глубже оценить изменения, проходившие в процессе эксперимента внутри эпителия.

При большом увеличении микроскопа определяли еще два показателя. В ростковой зоне эпителия подсчитывали количество клеток с фигурами митоза в базальном и шипова-



том слоях эпителия и вычисляли митотический индекс (МИ) как процентное соотношение количества делящихся клеток к общему количеству учтенных клеток ростковой зоны эпителия в поле зрения при микроскопии. Аналогичным способом определяли процентное содержание двуядерных клеток (ДК) эпителиоцитов в составе слоя шиповатых клеток эпителия СОПР.

Полученные цифровые показатели обработаны традиционными методами вариационной статистики [14]. Различия учитывались как достоверные при $p < 0,05$.

Результаты исследований и их обсуждение

Исследования показали, что у интактных крыс слизистая оболочка имеет четко выраженное двуслойное строение. Снаружи ее покрывает многослойный плоский ороговевающий эпителий, в котором хорошо видны отдельные слои клеток. Роговой слой, состоящий из плотно спрессованных роговых чешуек, умеренный по толщине и обычно четко фиксируется к клеточным слоям эпителия. Небольшие участки расщеления в этом слое и зоны разрушения наружной поверхности встречаются редко, о чем свидетельствует весьма небольшое значение КЭЭ (табл. 1). Зона рогового слоя примерно в 2 раза превышает зону клеточных слоев (табл. 2, 3).

Базальный слой эпителия состоит из высоких призматических клеток, среди которых встречаются клетки в состоянии деления (табл. 4). Ядра клеток базального слоя имеют четкий рисунок хроматина, хорошо видны ядрышки, Цитоплазма клеток однородная, умеренно базофильная. Шиповатый слой содержит клетки полигональной формы с крупными и светлыми ядрами. Встречаются клетки, содержащие по два ядра (табл. 5). Цитоплазма клеток однородная и

Коэффициент эрозии эпителия слизистой оболочки крыс, $M \pm m$

Таблица 1

| Группа, условие опыта | Эпителий поврежденный эпителий исследованный, ед. | p |
|--|---|--------------------------------------|
| 1-я — интактные | 0,03±0,01 | — |
| 2-я — аппликация мономером | 0,28±0,03 | $p_{1-2} < 0,05$ |
| 3-я — обработка мономером + гель «Профиал» | 0,10±0,02 | $p_{2-3} > 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$ |

Примечание. В табл. 1–5: p — различия между группами.

Процентное соотношение зоны рогового слоя в эпителии слизистой оболочки крыс, $M \pm m$

Таблица 2

| Группа, условие опыта | Зона рогового слоя, % | p |
|--|-----------------------|--------------------------------------|
| 1-я — интактные | 19,8±0,3 | — |
| 2-я — аппликация мономером | 12,2±1,1 | $p_{1-2} < 0,05$ |
| 3-я — обработка мономером + гель «Профиал» | 18,1±0,8 | $p_{2-3} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$ |

Процентное соотношение зоны клеточного слоя в эпителии слизистой оболочки крыс, $M \pm m$

Таблица 3

| Группа, условие опыта | Зона клеточных слоев, % | p |
|--|-------------------------|--------------------------------------|
| 1-я — интактные | 38,8±1,2 | — |
| 2-я — аппликация мономером | 44,2±1,0 | $p_{1-2} > 0,05$ |
| 3-я — обработка мономером + гель «Профиал» | 40,3±1,2 | $p_{2-3} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$ |

Митотический индекс в эпителии слизистой оболочки крыс, $M \pm m$

Таблица 4

| Группа, условие опыта | Митотический индекс, % | p |
|--|------------------------|--------------------------------------|
| 1-я — интактные | 1,60±0,03 | — |
| 2-я — аппликация мономером | 1,20±0,02 | $p_{1-2} < 0,05$ |
| 3-я — обработка мономером + гель «Профиал» | 1,50±0,06 | $p_{2-3} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$ |

Двуядерные клетки в эпителии слизистой оболочки крыс, $M \pm m$

Таблица 5

| Группа, условие опыта | Двуядерные клетки эпителиоциты, % | p |
|--|-----------------------------------|------------------------------------|
| 1-я — интактные | 12,2±0,9 | — |
| 2-я — аппликация мономером | 20,3±1,1 | $p_{1-2} < 0,0$ |
| 3-я — обработка мономером + гель «Профиал» | 16,1±0,9 | $p_{2-3} < 0,0$ $p_{1-3} < 0,0$ |

слабо базофильная. По мере удаления от базального слоя размер клеток шиповатого слоя уменьшается, и они вытягива-

ются вдоль поверхности эпителия. Ядра таких клеток также приобретают вытянутую форму. Ближе к роговому слою



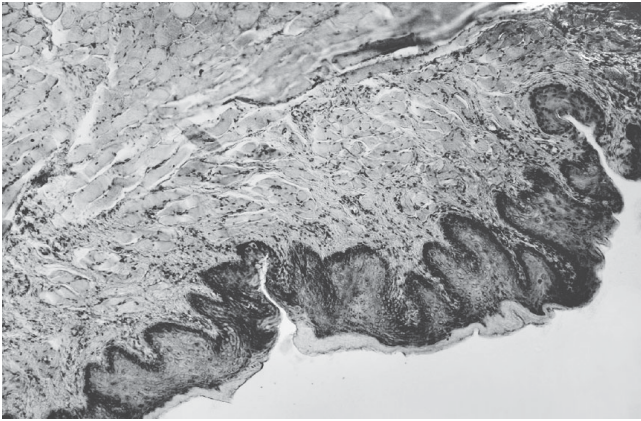


Рис. 1. Слизистая оболочка переходной складки полости рта интактной крысы. Гематоксилин и эозин. $\times 40$

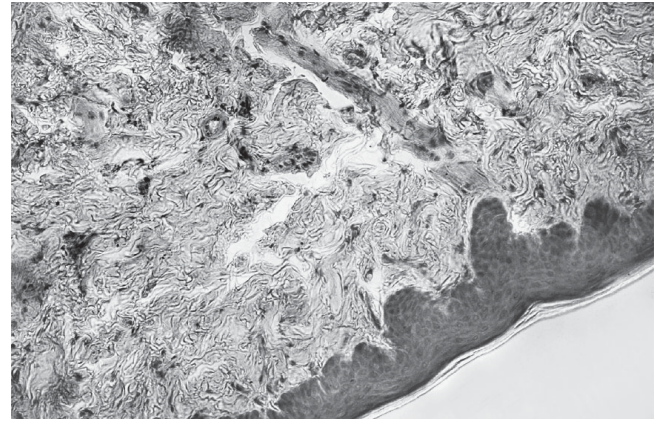


Рис. 2. Слизистая оболочка десны полости рта интактной крысы. Гематоксилин и эозин. $\times 40$

цитоплазма клеток становится зернистой за счет накопления базофильных гранул кератогиалина. Зернистый слой имеет небольшую толщину и плавно переходит в зону ороговения (рис. 1).

Соединительная ткань собственной пластинки слизистой оболочки содержит разнообразные относительно равномерно расположенные клеточные элементы, среди которых преобладают фибробласты и фиброциты. Изредка встречаются лейкоциты разных видов. Волокна межклеточного вещества расположены сравнительно равномерно, лежат сетевидно и имеют по длиннику примерно одинаковую толщину. Кровеносные сосуды мик-

роциркуляторного русла, среди которых преобладают капилляры, умеренно расширены. Клетки в их стенке не имеют видимых признаков набухания. Периваскулярный отек не выражен (рис. 2).

У крыс 2-й группы, где был использован метилметакрилат, были отмечены особенности морфологической картины как эпителия, так и собственной пластинки СОПР. В эпителии обращают на себя внимание проявления акантоза и изменения в отдельных клеточных слоях. Толщина рогового слоя неравномерна в разных участках. Встречаются расслоения этого слоя и зоны его частичной либо полной десквамации. Это подтверждает рост

коэффициента эрозии эпителия (см. табл. 1). В целом роговой слой выглядит истонченным по сравнению с контрольной группой, что также подтверждают показатели морфометрии (см. табл. 2; рис. 3).

В зоне клеточных слоев также есть изменения (рис. 4).

Зона клеточных слоев имеет тенденцию к увеличению (см. табл. 3). В базальном слое структурные компоненты ядер и цитоплазмы выглядят более полиморфными по сравнению с интактными животными. Отдельные клетки базального слоя имеют набухшие ядра и признаки дистрофии в цитоплазме. Есть небольшие участки полного разрушения базального слоя (некроз) с раз-

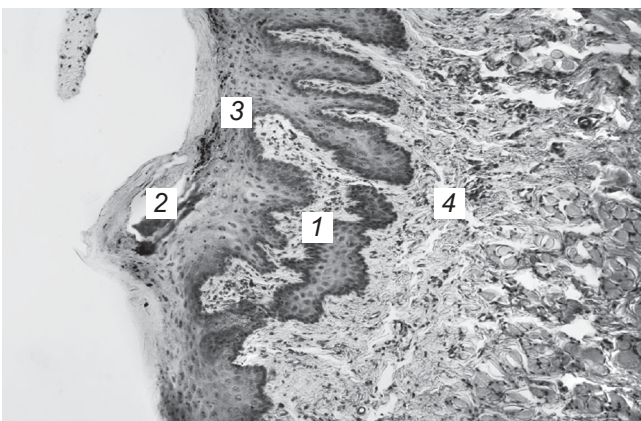


Рис. 3. Слизистая оболочка переходной складки крысы при воздействии метилметакрилата на 30-е сутки. Акантоз эпителия (1), нарушения ороговения и неравномерная толщина рогового слоя с явлениями его сдуживания (2). Нарушение дифференциации клеток по слоям (3). Воспалительный инфильтрат (4). Гематоксилин и эозин. $\times 40$

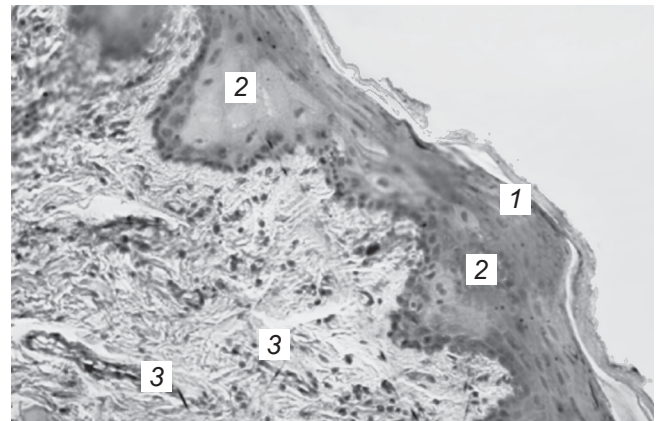


Рис. 4. Слизистая оболочка переходной складки крысы при воздействии метилметакрилата на 30-е сутки. Нарушение дифференциации клеток по слоям, роговой слой истончен (1). Отек и вакуольная дегенерация эпителиоцитов (2). В подэпителиальном слое выявляется диффузная инфильтрация лимфоцитами (3). Гематоксилин и эозин. $\times 40$



рушением базальной мембраны. Делящиеся клетки встречаются как в базальном, так и в соседнем — шиповатом слоях, но реже, чем у контрольных животных. Об этом свидетельствует снижение МИ (см. табл. 4). В шиповатом слое отдельные клетки различаются по размерам на одном уровне от базальной мембраны. Встречаются скопления укрупненных клеток с просветленной и ячеистой (вакуолизированной) цитоплазмой. Ядра таких клеток также увеличены, внутренняя картина четко не выражена. Дегенеративные изменения по мере приближения к роговому слою выражены сильнее. Клетки с двумя ядрами встречаются чаще, чем в контроле, что подтверждает и соответствующий морфологический показатель (см. табл. 5). Встречаются участки, где клетки несколько раздвинуты за счет перичеселлюлярного отека, проявлений вакуольной дистрофии и некроза (рис. 5). Поэтому в сочетании с истончением рогового слоя закономерно выглядит тенденция к росту размера клеточных слоев.

В собственной пластинке слизистой оболочки, прежде всего, заслуживает внимания сосудистая реакция. Стенки

кровеносных сосудов микроциркуляторного русла утолщены в основном за счет набухания присутствующих здесь клеток. Просвет сосудов выглядит расширенным. Соединительная ткань отекает, коллагеновые волокна местами утолщены. Среди клеток часто встречаются мигрировавшие из кровеносного русла лимфоциты. Периваскулярная лимфоидная инфильтрация свидетельствует о наличии негранулематозного воспаления. Таким образом, морфологические изменения позволяют констатировать явное раздражающее и повреждающее действие метилметакрилата (рис. 6).

Взаимное сопоставление цифровых показателей (см. табл. 1–5) позволяет предположить динамику возможных изменений в структуре эпителия под влиянием действия метилметакрилата. Так, отсутствие уменьшения размера ЗКС на фоне снижения МИ можно связать с очаговыми проявлениями вакуольной дистрофии в сочетании с увеличением количества более крупных ДК. Одновременно уменьшение ЗРС коррелирует как с уменьшением МИ, так и явным ростом КЭЭ.

У животных 3-й экспериментальной группы, где действии метилметакрилата соче-

талось с применением геля «Профиал», реактивные изменения, отмеченные в предыдущей экспериментальной группе, выражены значительно меньше. Роговой слой по толщине приближается к контрольным показателям (см. табл. 2). Эрозии встречаются крайне редко, что подтверждается и морфометрическим показателем (см. табл. 1; рис. 7).

Клеточные слои также приближаются к показателям контроля (см. табл. 3). Клетки базального слоя относительно однородны. Отдельные признаки дистрофии в клеточных слоях отмечаются редко (чаще в поверхностных слоях). Количество делящихся клеток возрастает и приближается к норме, о чем свидетельствует митотический индекс (см. табл. 4). Количество ДК снижается (см. табл. 5). Перичеселлюлярный отек в слое эпителия практически не выражен. Размер ЗКС эпителия значительно выше, чем в контроле (см. табл. 3), что можно связать с относительным ростом ЗРС, уменьшением числа ДК, которые обычно имеют большой объем цитоплазмы, и увеличением количества митозов.

Соединительная ткань собственной пластинки слизистой оболочки животных 3-й группы

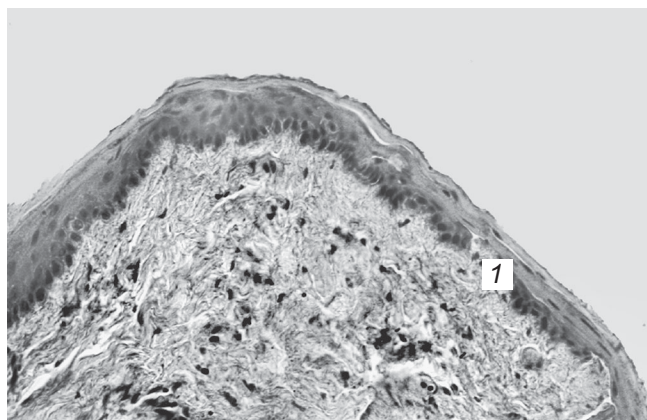


Рис. 5. Слизистая оболочка десны полости рта крысы при воздействии метилметакрилата на 30-е сутки. Разрушение базальной мембраны эпителия, сопровождающееся вакуольной дегенерацией и некрозом клеток базального слоя (1). Гематоксилин и эозин. $\times 40$

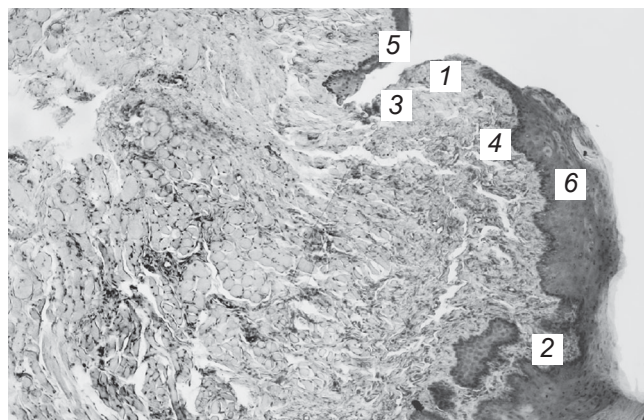


Рис. 6. Слизистая оболочка полости рта крысы в области десны (5) и переходной складки (6) при воздействии метилметакрилата на 30-е сутки. Слизистая оболочка истончена (1). Акантоз эпителия (2) и фокальное его изъязвление (3). Отек субэпителиального слоя (4). Гематоксилин и эозин. $\times 40$

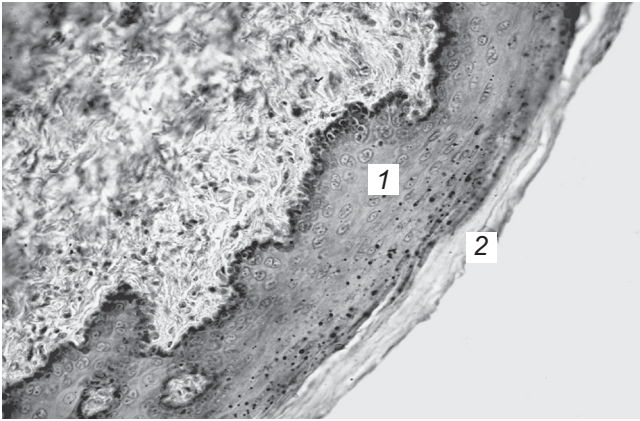


Рис. 7. Слизистая оболочка полости рта крысы при воздействии метилметакрилата + гель «Профиал» на 30-е сутки. Незначительное нарушение дифференциации клеток по слоям, выражающееся в преобладании уплотненных клеток (1). Увеличение количества клеток, содержащих в цитоплазме зерна кератогиалина. Роговой слой равномерной толщины (2). Гематоксилин и эозин. $\times 70$

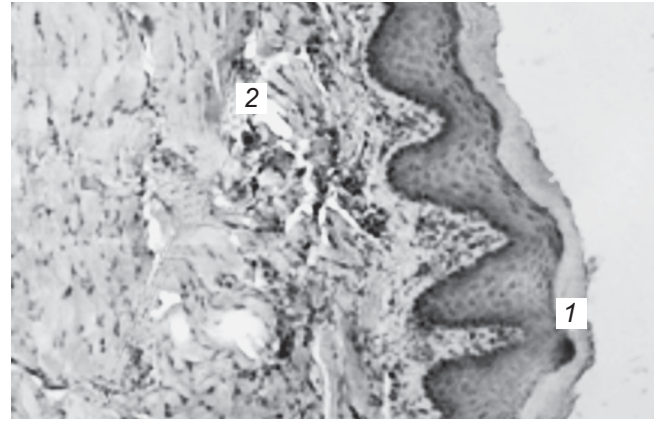


Рис. 8. Слизистая оболочка полости рта крысы при воздействии метилметакрилата + гель «Профиал» на 30-е сутки. Эпителиальный слой обычного строения (1). Незначительный отек, отдельные периваскулярные лимфоидные инфильтраты (2). Гематоксилин и эозин. $\times 40$

имеет реактивные изменения, вызванные действием метилметакрилата, но степень их проявления внешне выражена слабо. Общая картина соединительной ткани приближается к норме, хотя сохраняются небольшая отечность соединительной ткани и локальная лимфоидная инфильтрация (рис. 8).

Выводы

1. Мономер метилметакрилата оказывает повреждающее действие на слизистую оболочку полости рта экспериментальных животных в виде умеренно выраженных воспалительно-дистрофических явлений.

2. Применение геля для полости рта «Профиал» снижает интенсивность раздражающего действия метилметакрилата и оказывает выраженный противовоспалительный профилактический эффект.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Титов П. Л.* Аллергические реакции и непереносимость материалов, используемых в клинике ортопедической стоматологии / П. Л. Титов, П. Н. Мойсейчик, Г. П. Богдан // Современная стоматология. – 2010. – № 1. – С. 48–52.
2. *Мейл Д.* Иммунология / Д. Мейл, Дж. Бростофф, Д. Б. Рот. – М.: Логосфера, 2007. – 556 с.

3. *Абдурахманов А. И.* Материалы и технологии в ортопедической стоматологии : учебник / А. И. Абдурахманов, О. Р. Курбанов. – М.: Медицина, 2002. – 208 с.

4. *Михеева Т. В.* Аллергические свойства акриловых пластмасс / Т. В. Михеева, Г. А. Ганич, А. К. Дроздова // Аллергология и иммунология. – 2006. – Т. 7, № 3. – С. 427–429.

5. *Причины непереносимости стоматологических материалов / К. А. Лебедев, Н. Б. Журули, И. Д. Понякина [и др.]* // Стоматология для всех. – 2007. – № 2. – С. 18–23.

6. *Понякина И. Д.* Рост аллерго-непереносимости протезных материалов и местных анестетиков: иммунофизиология возникновения непереносимости и лабораторная диагностика / И. Д. Понякина, Л. Г. Саган, К. А. Лебедев // Физиология человека. – 2005. – № 5. – С. 117–124.

7. *Сергеев Ю. В.* Аллергия к материалам, применяемым в ортопедической стоматологии / Ю. В. Сергеев, Т. П. Гусева // Стоматолог. – 2005. – № 6. – С. 68–73.

8. *Клиническая патофизиология для стоматолога / под ред. В. Т. Долгих.* – М.: Мед. книга; Нижний Новгород: НГМА, 2000. – 200 с.

9. *Bauer A.* Denture-induced local and systemic reactions to acrylate / A. Bauer, U. Wollina // Allergy. – 2008. – Vol. 63. – P. 722–723.

10. *Иммунологические аспекты патогенеза непереносимости стоматологических конструкционных материалов / А. В. Цимбалстов, Е. С. Михайлова, Н. В. Шабашова [и др.]* // Стоматология. – 2006. – № 4. – С. 66–68.

11. *Романова Ю. Г.* Влияние противовоспалительного геля «Профиал» на слизистую оболочку полости рта (морфологическое исследование) / Ю. Г. Романова // Одесский медицинский журнал. – 2013. – № 2 (136). – С. 16–19.

12. *Гуцол А. А.* Практическая морфометрия органов и тканей / А. А. Гуцол, Б. Ю. Кондратьев. – Томск: ТГУ, 1988. – 134 с.

13. *Микроскопическая техника / под ред. Д. С. Саркисова, Ю. Л. Перова.* – М.: Медицина, 1996. – 544 с.

14. *Реброва О. Ю.* Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica / О. Ю. Реброва. – М.: Медиа Сфера, 2002. – 312 с.

REFERENCES

1. *Titov P.L., Moysychic P.N., Bogdan G.P.* Allergic reactions and intolerance to materials used in the clinic of orthopaedic stomatology. *Sovremennaya stomatologia* 10; 1: 48-52.
2. *Meyl D., Brostoff J., Rot D.B.* Immunologiya. M., Logosfera, 2007. 556 p.
3. *Abdurakhmanov A.I., Kurbanov O.R.* Materials and technologies in the orthopaedic stomatology : textbook. M., Medicine, 2002. 8 p.
4. *Mikheeva T.V., Ganich G.A., Drozdova A.K.* Allergic properties of acrylic plastics. *Allergology and immunology* 2006; 7 (3): 427-429.
5. *Lebedev K.A., Zhuruli N.B., Ponyaquina I.D. et al.* Causes of intolerance of stomatology materials *Stomatology for all* 2007; 2: 18-23.
6. *Ponyaquina I.D., Sagan L.G., Lebedev K.A.* Growth of allergic depend-



ence to prosthetic materials and local anesthetics: immunophysiology of intolerance origin and laboratory diagnosis. *Physiologia cheloveka* 2005; 5: 117-124.

7. Sergeev Yu.V., Guseva T.P. Allergy to the materials applied in the orthopaedic stomatology. *Stomatologia* 2005; 6: 68-73.

8. Dolgikh V.T. (ed.) Clinical pathophysiology for a dentist. Moscow, Med. kniga, Nizhniy Novgorod, NGMA, 2000. 200 p.

9. Bauer A., Wollina U. Denture-induced local and systemic reactions to acrylate. *Allergy* 2008; 63: 722-723.

10. Tsimbalistov A.V., Mikhaylova Ye.S., Shabashova N.V. et al. Immunological aspects of pathogenesis of intolerance of stomatological construction materials. *Stomatologia* 2006; 4: 66-68.

11. Romanova Yu.G. Influence of the antiinflammatory gel "Profial" on the oral mucosa (morphological research).

Odeskiy medychny zhurnal 2013; 2 (136): 16-19.

12. Gutsol A.A., Kondratyev B.Yu. Practical morphometry of organs and tissues. Tomsk, TGU, 1988. 134 p.

13. Sarkisova D.S., Perova Yu.L. (ed.) Microscopic technique. Moscow, Medicine, 1996. 544 p.

14. Rebrova O.Yu. Statistical medical data analysis. Usage of application statistics package. Moscow, Media Sphere, 2002. 312 p.

Поступила 18.04.2014

*Передплачуйте
і читайте*



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Передплата приймається у будь-якому передплатному пункті

Передплатний індекс 48717

У випусках журналу:

- ◆ Теорія і експеримент
- ◆ Клінічна практика
- ◆ Профілактика, реабілітація, валеологія
- ◆ Новітні технології
- ◆ Огляди, рецензії, дискусії

