

32. Yakhno NN, Zakharov VV. [Cognitive and emotional-affective disorders in vascular encephalopathy]. Rus. med. zhurn. 2002;10(12–13):531–51. Russian.
33. Akiskal HS, Benazzi F. Atypical depression: a variant of bipolar II or a bridge between unipolar and bipolar II? J Affect Disord. 2005;84(2–3):209–17.
34. Ross RL, Jones KD, Ward RL, Wood LJ, Bennett RM. Atypical depression is more common than melancholic in fibromyalgia: an observational cohort study. BMC Musculoskeletal Disorders. 2010;11:120-33.
35. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition. Arlington, VA, American Psychiatric Association; 2013.
36. Koponen S, Taiminen T, Portin R, Himanen L, Isoniemi H, Heinonen H, Hinkka S, Tenovuo O. Axis I and II psychiatric disorders after traumatic brain injury: 30 year follow-up study. Am J Psychiatry. 2002;159(8):1315-21.
37. Parker GB, Thase ME. Atypical depression: a valid subtype? J Clin Psychiat. 2007;68(3):e08.
38. Perugi G, Fornaro M, Akiskal HS. Are atypical depression, borderline personality disorder and bipolar II disorder overlapping manifestations of a common cyclothymic diathesis? World Psychiatry 2011;10:45-51.
39. Quitkin FM. Depression with atypical features: diagnostic validity, prevalence, and treatment. J Clin Psychiatry. 2002;4(3):94-99.
40. Thase ME. New directions in the treatment of atypical depression. J Clin Psychiat 2006;67(12):1833-6.
41. Trivedi MH. The link between depression and physical symptoms. J. Clin. Psychiatry. 2004;6:12–16.
42. Weinstock LM, Munroe MK, Miller IW. Behavioral activation for the treatment of atypical depression: a pilot open trial. Behav Modif. 2011;35(4):403-424.



УДК 616.314-77-06 : 616-097-07-034.7-092.6

*Д.В. Гризодуб*

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА У ЛИЦ, ПОЛЬЗУЮЩИХСЯ НЕСЪЕМНЫМИ ПРОТЕЗАМИ НА ОСНОВЕ РАЗЛИЧНЫХ СПЛАВОВ МЕТАЛЛОВ**

*Харьковская медицинская академия последипломного образования  
кафедра ортопедической стоматологии и ортодонтии взрослых  
(зав. – д. мед. н., проф. В.И. Гризодуб)  
ул. Корчагинцев, 58, Харьков, 61176, Украина  
Kharkov Academy of Postgraduate Education  
Department of Prosthetic Dentistry and Orthodontics of adults  
Korchagintsev str., 58, Kharkov, 61176, Ukraine  
e-mail: office@med.edu*

**Ключевые слова:** *непереносимость зубных протезов, клеточный иммунитет, T-лимфоциты, кобальто-хромовый сплав*

**Ke ywords:** *intolerance of dentures, cellular immunity, T-lymphocytes, cobalt chrome alloy*

**Реферат.** **Результаты дослідження клітинного імунітету в осіб, які користуються незнімними протезами, виготовленими з різних сплавів металів. Гризодуб Д.В.** У статті розглядаються сучасні аспекти прояву непереносимості зубних протезів з різних сплавів металів. Метою роботи було вивчення можливостей прогнозування негативних реакцій на основі вивчення стану імунної системи потенційного користувача протезом та особливостей його взаємодії з потенційними матеріалами майбутнього протеза. Для цього було проведено дослідження компонентів клітинного імунітету у хворих зі скаргами на непереносимість зубних протезів. За результатами дослідження найбільш виражена негативна динаміка показників клітинного імунітету спостерігалася у хворих з кобальто-хромовими сплавами: виражене зниження вмісту T- лімфоцитів, зміна співвідношення субпопуляцій у бік переважання активності T- хелперів, що призвело до розвитку реакцій клітинної непереносимості (зниження РТМЛ), підвищення вмісту Ig E збільшення вивільнення гістаміну у відповідь на матеріал протеза. Комплексна оцінка даних алергологічного анамнезу, параметрів імунного статусу дає

можливість здійснювати попередню оцінку біосумісності матеріалів та індивідуальний їх підбір у кожному конкретному випадку, як у здорових пацієнтів, так і в осіб з алергічними захворюваннями. Виявлення матеріалів, що мають здатність викликати побічні реакції у конкретного пацієнта, зумовлені дією гістаміну на клітини і тканини організму, дозволяє замінити такий матеріал або не використовувати його в конкретного пацієнта.

**Abstract. Results of cellular immunity research in persons using fixed dentures based on different metal alloys. Grizodub D.V.** Purpose of the work was to explore the possibilities of forecasting adverse reactions based on the study of the immune system of the potential denture user and features of its interaction with potential materials of future denture. Methods: The author conducted study of cellular immunity components in patients with complaints on intolerance of dentures. Results: The most pronounced negative dynamics of cellular immunity was observed in patients with cobalt-chromium alloys: marked reduction of T-lymphocytes, change in subpopulation ratio towards predominance of T-helper cells, which led to the development of cellular intolerance reactions, higher content of Ig E, increased histamine release in response to denture material. Comprehensive assessment of allergic history data, immune status parameters allows to carry out a preliminary assessment of materials biocompatibility and their individual selection in each case both in healthy subjects and in patients with allergic diseases. Identification of materials which have the ability to cause adverse reactions in particular patient caused by the action of histamine on the cells and tissues, allows to replace the material or not to use it in a particular patient.

В настоящее время значительно возросло количество лиц с извращенной реакцией на различные экзогенные вещества (лекарства, пищевые продукты, красители, компоненты парфюмерии, бытовой химии и др.) [3]. Повышенная чувствительность на инородные вещества проявляется серьезными заболеваниями, частота выявления которых в мире постоянно растет. Так, в мире страдает бронхиальной астмой 8-12% населения, аллергическим ринитом - до 20%, аллергическими дерматитами - 15-19%, достаточно распространена и псевдоаллергия. Причем количество больных с аллергической настроенностью прогрессивно возрастает [4].

Извращенные реакции могут проявляться в виде аллергических реакций, то есть реакций, опосредованных высвобождением гистамина из базофилов и тучных клеток под воздействием Ig E или клеточных реакций (реакции замедленного типа) [1].

Поскольку гистамин — один из основных индукторов воспаления, в том числе и в стоматологической практике, предварительное исследование стоматологических материалов на их способность высвободить гистамин из базофилов крови может дать ценную информацию об их биосовместимости при проведении лечебно-профилактических мероприятий.

При этом, если реакции либерации гистамина (истинная и псевдоаллергия) реализуется в течение нескольких минут-часов, то для реализации клеточноопосредованных реакций требуется минимум 24 часа, поэтому непосредственный контакт материала, используемого для изготовления протеза, не вызывает вначале никаких реакций и негативные эффекты проявляются только через несколько суток, не всегда связываются с протезированием.

Все биоматериалы, используемые в медицине и, в частности, в стоматологии, взаимодействуют с тканями организма; при этом изменения, выраженные в той или иной степени, возникают как в самих материалах, так и в тканях организма [2]. Считается, что «инертных» биоматериалов не существует. Присутствие в полости рта инородных материалов может видоизменять активность тех или иных звеньев иммунной системы, причем не только местно, но и системно, т.к. извращенные реакции на инородные тела, к которым относятся зубные протезы, могут быть как местными, так и общими [6]. Материалы, помещенные в полость рта, способны выделяться в окружающую среду в чистом виде или в виде дериватов из места их аппликации в процессе лечения или длительного нахождения, что может вызвать нежелательные побочные явления вследствие их прямого токсического действия на клетки слизистой оболочки рта или десны, включая тучные клетки и базофилы [7]. Это может привести к неспецифическому высвобождению различных медиаторов, в частности гистамина, являющегося одним из основных медиаторов аллергического воспаления, который оказывает воздействие на иммунную систему посредством модуляции отдельных ее звеньев, усиливая или ослабляя иммунный ответ на различные инфекционные и неинфекционные антигены (аллергены).

Поэтому важной задачей является изучение характера непереносимости сплавов, используемых для изготовления несъемных протезов. Отсюда и цель нашего исследования — изучение возможностей прогнозирования отрицательных реакций на основе изучения состояния иммунной системы потенциального протезоносителя и

особенностей его взаимодействия с потенциальными материалами будущего протеза.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В зависимости от химического состава сплава, применяемого для протезирования, больных разделили на 6 групп по 30 человек. В 1-ю группу вошли больные с протезами из кобальто-хромового сплава (КХС), во 2-ю - из никель-хромового сплава (НХС), в 3-ю – из сплава Wirobond (Co-Cr), в 4-ю – из сплава Wirocer, в 5-ю - из сплава Remanium, в 6 –ю – из золотосодержащего сплава.

Субпопуляции Т- и В лимфоцитов выявляли при помощи диагностикумов эритроцитарных для выявления субпопуляций Т- и В-лимфоцитов человека “Анти-CD 3”, “Анти-CD 4”, “Анти-CD 8”, “Анти-CD 22”, “Анти-CD 16”. Учет результатов исследований проводили в световом микроскопе с иммерсионной системой. Кровь в количестве до 3 мл отбирали из вены в пробирку с гепарином (концентрация гепарина 200-250 ед/мл) [5].

Реакция постановки РТМЛ проводилась с материалами, используемыми для изготовления зубных протезов. В реакции использовалась гепаринизированная кровь больного и испытуемые аллергены в той же концентрации, которая применяется для каждого тестирования. В стерильную пробирку, смоченную гепарином (1-2 капли), набирают 3-5 мл крови из вены больного и быстро перемешивают. Затем гепаринизированную кровь в объеме по 0,2 мл наносят на два часовых стекла, одно из которых является контрольным. На опытные – добавляют 0,05 мл аллергена, а на контрольные - 0,05 мл среды 199 или 0,9% раствора хлористого натрия, исполь-

зуемого для разведения аллергена. Смеси перемешивают отдельными стеклянными палочками. В каждую смесь погружают конец пластинки, содержащий 5 прямоугольных микрокапилляров с поперечным сечением 0,4 x 0,15 мм (миграционные капилляры Трошанова) и центрифугируют в спиральной центрифуге УС в течение 5 минут при 2800 об/мин [2].

В результате центрифугирования над слоем эритроцитов образуется слой лейкоцитов. Затем капилляры помещают в термостат при 37° С на 18-20 часов под углом 10°. Исследование опытного и контрольного препаратов проводят под микроскопом при малом увеличении объектива (x20) с помощью измерительной сетки, вставляемой в окуляр (x 4). Размер зоны миграции лейкоцитов оценивают по количеству квадратов сетки, полностью заполненных лейкоцитами [2].

Обработка полученных результатов проводилась с использованием лицензионной программы STATISTICA 7.0 (StatSoft Inc., США).

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как видно из представленных данных (табл.), все группы сопоставимы по уровню параметров клеточного иммунитета: сопоставимы содержание Т- и В-лимфоцитов, основных субпопуляций Т-лимфоцитов, эозинофилов. Не наблюдается реакций клеточной гиперчувствительности на материал протезов. Достоверной разницы в скорости высвобождения гистамина и содержании концентрации циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) не выявлено. Положительных кожных реакций на материал протеза при наблюдении на протяжении 48 часов не наблюдалось.

Динамика показателей клеточного иммунитета до и через 1 мес. после протезирования (M±m)

Показатель	Время наблюдений	1-я группа	2-я группа	3-я группа	4-я группа	5-я группа	6-я группа
Т-лимфоциты, %	До протезирования	55,0±1,9	57,0±2,1	56,0±2,0	54,0±2,2	55,0±2,0	54,0±1,9
	Через 1 мес	46,0±1,7*	48,0±1,9*	52,0±1,8	50,0±2,3	54,0±2,1	55,0±2,0
Т-хелперы, %	До протезирования	38,0±1,4*	39,0±1,2	38,0±1,1	36,0±1,6	37,0±1,2	36,0±1,5
	Через 1 мес	32,0±1,4	35,0±1,4*	34,0±1,8	36,0±1,5	38,0±1,7	37,0±1,6
Т-супрессоры, %	До протезирования	17,0±0,9	19,0±0,7	18,0±0,5	17,0±0,7	18,0±0,8	17,0±0,9
	Через 1 мес	8,0±1,0*	9,0±1,0*	18,0±0,7	18,0±1,0	18,0±1,1	18,0±1,0
Соотношение Т-х/Т-с	До протезирования	2,20±0,09	2,10±0,10	2,10±0,08	2,10±0,09	2,10±0,07	2,00±0,08
	Через 1 мес	4,0± 0,1*	3,9± 0,3*	1,90± 0,09	2,0± 0,1	2,1± 0,1	1,90± 0,09
РТМЛ на материал протеза, %	До протезирования	89,0±3,9	90,0±4,1	88,0±4,4	87,0±4,5	88,0±4,0	89,0±4,2
	Через 1 мес	75,5±3,8*	77,0±3,5*	79,0±4,2	81,0±4,4	87,0±3,9	90,0±4,3

Примечание. \* – достоверность отличий в группе до и после протезирования (p<0,05).

Анализ полученных результатов показывает, что наименьшим отрицательным влиянием на показатели клеточного иммунитета обладают материалы, использованные в 5-й и 6-й группах. В 6-й группе не наблюдалось динамики показателей клеточного иммунитета. В 4-й группе наблюдается угнетающее влияние на показатели клеточного иммунитета (снижение содержания Т-лимфоцитов, изменение соотношений регуляторных субпопуляций, снижение РТМЛ), не достигшее, однако, уровня достоверности. В 3-й и 2-й группах наблюдается более выраженная отрицательная динамика Т-звена иммунитета: снижение содержания Т-лимфоцитов и особенно Т-супрессоров, что приводит к повышению соотношения Т-х/Т-с, ЦИК повышенному высвобождению гистамина, достигающая во 2-й группе уровня достоверности.

Наиболее выраженная отрицательная динамика показателей клеточного иммунитета наблюдалась в 1-й группе: выраженное снижение содержания Т-лимфоцитов, изменение соотношения субпопуляций в сторону преобладания активности Т-хелперов, что привело к развитию реакций клеточной непереносимости (снижение РТМЛ), к повышению содержания Ig E и ЦИК, увеличение высвобождения гистамина в ответ на материал протеза, что является проявлением дисбаланса в функционировании иммунной системы, проявляющегося в депрессии клеточного звена с увеличением синтеза медиаторов непереносимости.

Многие пациенты приобретают иммунологическую чувствительность к ртути и никелю в результате ежедневного контакта с этими металлами через слизистую оболочку полости рта или кожу. Иммунологическая толерантность развивается в этих случаях относительно легко (например, при контакте СОПР с никелем при ортодонтическом лечении). Однако иммунологическая толерантность может быть нарушена в результате неблагоприятных воздействий на организм (стресс, усталость, высокий уровень экспозиции металлов и т. д.), провоцирующие возникновение аллергии на металлы в полости рта.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, материалы, применяющиеся в стоматологии, обладают разной способностью вызывать непереносимость разных видов и высвобождать гистамин из базофилов крови человека. Комплексная оценка данных аллергологического анамнеза, параметров иммунного статуса дает возможность осуществлять предварительную оценку биосовместимости материалов и индивидуальный их подбор в каждом конкретном случае, как у здоровых пациентов, так и у лиц с аллергическими заболеваниями. Выявление материалов, обладающих способностью вызывать побочные реакции у конкретного пациента, обусловленные действием гистамина на клетки и ткани организма, позволяет заменить данный материал или не использовать его у конкретного пациента.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аллергия к металлам, используемым для зубного протезирования, и методы ее диагностики / А.И. Воложин, А.А. Бабахин, Л.В. Дубова [и др.] // Стоматология. – 2004 – № 5. – С. 57-61.
2. Зайков С.В. Современные подходы к лабораторной диагностике аллергических заболеваний / С.В. Зайков, А.Е. Богомолов // Новости медицины и фармации. – 2013. – № 14 (465). – С. 125-127.
3. Кириллова Л. А. Диагностика, профилактика и лечение гальваноза у пациентов с несъемными металлическими зубными протезами: автореф. дис. на соискание учен. степени канд. мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматология» / Л.А. Кириллова. – Смоленск, 2004. – 16 с.
4. Клиническая патофизиология для стоматолога / под ред. проф. В. Т. Долгих. – М. : Мед. книга, Нижний Новгород : НГМА, 2000. – 200 с.
5. Пинегин Б.В. Иммунодиагностика заболеваний, связанных с нарушением иммунитета / Б.В. Пинегин, Р.М. Хаитов // Гематология и трансфузиология. – 1997. – Т. 42, № 2. – С. 40-43.
6. Bilhan H. Titanium hypersensitivity. A hidden threat for dental implant patients? / H. Bilhan, C. Bural, O. Geckili // N. Y. State Dent J. – 2013. – Vol. 79, N 4. – 38-43.
7. Chaturvedi T. Allergy related to dental implant and its clinical significance / T. Chaturvedi // Clin. Cosmet. Investig. Dent. – 2013. – Vol. 19, N 5. – P. 57-61.

### REFERENCES

1. Volozhin AI., Babakhin AA., Dubova LV. [Allergy to metals used for dental prosthetics, and methods for its diagnosis] Stomatologiya. 2004;5:57-61. Russian.
2. Zaikov SV., Bogomolov AE. [Modern approaches to the laboratory diagnosis of allergic diseases]. 2013;14(465):125-7. Russian.

3. Kirillova LA. [Diagnosis, prevention and treatment of galvanosis in patients with fixed metal dentures] Avtoref. thesis. 2004;16. Russian.

4. Dolgikh VT. [Clinical Pathophysiology for the dentist] M. Med. kniga, Nizhnii Novgorod. NGMA, 2000;200. Russian.

5. Pinegin BV, Khaitov RM. [The immunological diagnosis of diseases associated with immune disorders].

Hematolohyya and transfuzyolohyya. 1997;42(2):40-3.

6. Bilhan H., Bural C., Geckili O. Titanium hypersensitivity. A hidden threat for dental implant patients? N.Y. State Dent J. 2013;79(4):38-43.

7. Chaturvedi T. Allergy related to dental implant and its clinical significance. Clin Cosmet Investig Dent. 2013;19(5):57-61.



УДК 616.12-008:616.126.422:612.17:796.015.6

**О.Б. Неханевич,  
М.А. Кузнецова**

## **ЗАСТОСУВАННЯ ЕХОКАРДІОГРАФІЇ З ФІЗИЧНИМ НАВАНТАЖЕННЯМ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ СКОРОЧУВАЛЬНОГО РЕЗЕРВУ МІОКАРДА ЛІВОГО ШЛУНОЧКА СЕРЦЯ СПОРТСМЕНІВ**

*ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»  
кафедра фізичної реабілітації, спортивної медицини та валеології  
(зав. – к. мед. н. О.Б. Неханевич)  
вул. Дзержинського, 9, Дніпропетровськ, 49044, Україна  
SE "Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine"  
department of physical rehabilitation, sports medicine and valeology  
Dzerzhinsky str., 9, Dnipropetrovsk, 49044, Ukraine  
e-mail: olegmed@inbox.ru*

**Ключові слова:** спортсмени, мітральна недостатність, стрес-ехокардіографія, скорочувальний резерв міокарда

**Key words:** athletes, mitral failure, stress-echocardiography, myocardial contractile reserve

**Реферат.** Применение эхокардиографии с физической нагрузкой для диагностики сократительного резерва миокарда левого желудочка сердца спортсменов. Неханевич О. Б., Кузнецова М.А. Целью работы было изучение сократительного резерва миокарда левого желудочка сердца и характера нарушений кардиогемодинамики под влиянием физических нагрузок у спортсменов с функциональной недостаточностью митрального клапана по данным стресс-эхокардиографии. Нами было проведено обследование 72 спортсменов в возрасте от 9 до 40 лет с функциональной недостаточностью митрального клапана и сохраненной систолической функцией сердца в состоянии покоя по данным эхокардиографии. В работе доказана возможность использования стресс-эхокардиографии с физической нагрузкой для диагностики снижения сократительного резерва миокарда левого желудочка сердца. Установлено, что повышение гемодинамической нагрузки во время физических тренировок приводит к срыву адаптации и проявлению систолической дисфункции у спортсменов с I и II степенями регургитации на митральном клапане, что ведет к снижению физической работоспособности. Это необходимо учитывать при построении тренировочно-соревновательных нагрузок у спортсменов в аспекте профилактики острого физического перенапряжения.

**Abstract.** Usage of echocardiography with physical loads for diagnosis of myocardial contractile reserve of the left ventricle in athletes Nekhanevich O.B., Kuznetsova M.A. The work purpose was studying of myocardial contractile reserve of the left ventricle and cardiohemodynamics infringements character under the influence of physical loads in athletes with functional insufficiency of mitral valve according to stress-echocardiography. We examined 72 athletes the aged 9 to 40 years with functional mitral valve insufficiency and normal systolic function of