

АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ В ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ

Минск БГМУ 2018

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ

АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ В ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ

Учебно-методическое пособие

Рекомендовано Учебно-методическим объединением по высшему
медицинскому, фармацевтическому образованию в качестве
учебно-методического пособия для студентов учреждений
высшего образования, обучающихся по специальности
1-79 01 07 «Стоматология»



Минск БГМУ 2018

УДК 616.314-089.23-056.43(075.8)

ББК 56.6я73

A50

Авторы: д-р мед. наук, проф. С. А. Наумович; канд. мед. наук, доц. П. Н. Мойсейчик; канд. мед. наук, доц. П. Л. Титов; канд. мед. наук, доц. А. С. Борунов; канд. мед. наук, доц. А. М. Матвеев

Рецензенты: д-р мед. наук, проф., зав. каф. общей стоматологии Белорусской медицинской академии последипломного образования Н. А. Юдина; каф. ортопедической стоматологии и ортодонтии с курсом детской стоматологии Белорусской медицинской академии последипломного образования

Аллергические реакции в ортопедической стоматологии : учебно-методическое пособие / С. А. Наумович [и др.]. – Минск : БГМУ, 2018. – 47 с.

ISBN 978-985-567-978-4.

Рассматривается актуальная проблема биологической совместимости стоматологических материалов — аллергические реакции к их компонентам. При этом основное внимание уделено патогенезу, клинике и диагностике подобных состояний.

Предназначено для студентов 3–5-го курсов стоматологического факультета, клинических ординаторов и врачей-интернов.

УДК 616.314-089.23-056.43(075.8)

ББК 56.6я73

ISBN 978-985-567-978-4

© УО «Белорусский государственный медицинский университет», 2018

МОТИВАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕМЫ

Тема: «Патологические изменения в состоянии организма, тканей и органов полости рта, связанные с наличием зубных протезов. Аллергии. Этиология, патогенез и клиника». Изучается в рамках дисциплины «Ортопедическая стоматология» в теме «Заболевания, связанные с действием на организм протезов и материалов, из которых они изготовлены. Гальванозы и аллергии на протезные материалы. Профилактика, клиника, диагностика и лечение».

Общее время занятия: 8-й семестр — 6 ч.

Сложность и технический характер биологической совместимости стоматологических материалов ставят проблему аллергических реакций в ортопедической стоматологии вне поля зрения большинства практических врачей. Однако эта тема затрагивает также морально-этические, социальные, технологические и юридические аспекты деятельности врача-стоматолога.

Успех или неудача проводимого лечения в сфере стоматологии в большой степени зависит от применяемых материалов. Учитывая важность понимания проблемы биологической совместимости стоматологических материалов, удивительно, насколько мало внимания уделяется этому вопросу в подготовке врача-стоматолога.

Биологическая совместимость (биосовместимость) — способность материала вызывать адекватную биологическую реакцию в заданных условиях применения. Это определение подразумевает наличие взаимосвязи между материалом, функцией, которую он выполняет, и организмом (биологической средой) (рис. 1). Изменение любой составляющей влечет за собой изменение биологической совместимости материала. Понимание природы и механизмов взаимодействия всех этих трех компонентов позволит практикующим врачам принимать обоснованные решения о целесообразности использования того или иного материала в конкретной клинической ситуации.



Рис. 1. Биологическая совместимость

Биологическая совместимость не статическое понятие, она динамическая, постоянно протекающая. Характер биологического ответа организма на материал также может изменяться динамически: сам организм является динамической системой (болезни, старение); свойства материала могут измениться по истечении некоторого времени (биodeградация); может измениться характер нагрузок, прилагаемых к материалу (изменения в окклюзионных взаимоотношениях или свойствах пищи). Любое из этих изменений может повлечь за собой изменение условий, которые первоначально вызывали адекватный биологический ответ организма. Взаимосвязь между материалом, его функцией и организмом постоянна, и процесс динамического изменения характера их взаимодействий непрерывен.

Практикующему врачу важно понимать, что на сегодня в стоматологии не существует биологически инертных материалов. Когда материал помещается в живую ткань (биологическую среду), он вступает во взаимодействие со сложными биологическими системами, результатом этих взаимодействий является некоторый биологический ответ. Характер этих взаимодействий зависит от природы самого материала, биологической среды (организма) и функции, которую этот материал выполняет. В силу этого, как организм воздействует на материал, так и материал воздействует на организм. Биологическая инертность подразумевает отсутствие подобных взаимодействий. На сегодня мнение о том, что не существует на 100 % инертных материалов, является доминирующим.

Большинство национальных (ADA/ANSI, BSI, DIN, AFNOR) и международных (ISO) стандартов в области оценки биологической совместимости стоматологических материалов вступили в действие до появления директивы 93/42 (MDD — Medical Devices Directive), рассматривающей более совершенные концепции в области стандартизации медицинского оборудования. Цель директивы — обеспечить гарантированный уровень безопасности, качества и эффективности различного рода медицинского оборудования и материалов и стоматологических материалов в частности. Наднациональные стандарты ISO регламентируют стандартизацию более чем 400 тыс. различных видов медицинского оборудования и материалов.

Несмотря на то, что все стоматологические материалы проходят многоуровневое тестирование биологической совместимости, регламентированные международными ISO/EN и национальными стандартами частота и распространенность побочных реакций, связанных с их применением, достаточно велики. Используемые в настоящее время методики оценки биосовместимости далеко не во всех случаях могут на индивидуальном уровне предотвратить такие негативные эффекты стоматологических материалов и их компонентов, как цито- и генотоксичность, локальная токсичность, влияние на микрофлору полости рта и аллергияция.

Цель занятия: изучить этиологические факторы, патогенез и клиническую картину аллергических реакций на материалы зубных протезов, мето-

ды диагностики, лечения и профилактики заболеваний полости рта, вызванных аллергическими реакциями на материалы протезов.

Задачи занятия. Студенту необходимо знать:

1. Аллергические реакции: типы, стадии развития, механизм развития.
2. Методы обследования пациентов с заболеваниями полости рта, вызванными аллергическими реакциями на материалы зубных протезов.
3. Этиологические факторы и патогенетические механизмы возникновения аллергических состояний полости рта.
4. Клинические проявления аллергических состояний полости рта.
5. Диагностику (клиническую и лабораторную) аллергических реакций на материалы зубных протезов.
6. Методы лечения аллергических реакций на материалы зубных протезов.
7. Профилактику заболеваний полости рта, вызванных аллергическими реакциями.

Требования к исходному уровню знаний. Для полного освоения темы студенту необходимо повторить:

– из анатомии человека: анатомическое строение верхней и нижней челюстей, виды прикуса, жевательные мышцы, их характеристику, прикрепление, анатомическое строение ВНЧС, строение слизистой оболочки полости рта;

– микробиологии: бактериальную флору полости рта, токсическое действие продуктов жизнедеятельности микроорганизмов;

– иммунологии: типы, стадии развития и механизмы реализации аллергических реакций;

– внутренних болезней: заболевания печени и ЖКТ;

– стоматологического материаловедения: металлы и сплавы, стоматологические композиты и полимеры, применяемые для изготовления несъемных и съемных зубных протезов и аппаратов.

Контрольные вопросы из смежных дисциплин:

1. Анатомо-физиологические особенности строения слизистой оболочки полости рта.

2. Благородные и неблагородные металлы и металлические сплавы в стоматологии. Состав, физико-химические и технологические свойства.

3. Характеристика акриловых пластмасс и композитов, применяемых в ортопедической стоматологии.

4. Клинико-лабораторные этапы изготовления несъемных и съемных зубных протезов.

5. Методы лабораторной диагностики аллергических реакций.

Контрольные вопросы по теме занятия:

1. Типы аллергических реакций, стадии развития, механизмы реализации.

2. Эпидемиология аллергических реакций на компоненты стоматологических материалов.

3. Этиология, патогенез, клиника аллергических состояний полости рта.
4. Диагностика (клиническая и лабораторная) аллергических реакций на материалы зубных протезов.
5. Методы лечения аллергических реакций на материалы зубных протезов.
6. Профилактика заболеваний полости рта, вызванных аллергическими реакциями.

Задания для самостоятельной работы студента.

На основании знаний об анатомическом строении верхней и нижней челюстей, функциональной анатомии ВНЧС и жевательных мышц; типах, стадиях развития и механизмах реализации аллергических реакций; этиологии и патогенезе аллергических состояний полости рта; стоматологическом материаловедении, необходимо изучить основные методы клинической и лабораторной диагностики, лечения и профилактики аллергических реакций на материалы зубных протезов.

Для самоконтроля усвоения темы занятия рекомендуется решить ситуационные задачи и ответить на тестовые вопросы. Закрепить полученные знания поможет самостоятельная работа с пациентами в клинике.

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ НА КОМПОНЕНТЫ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ

В 1906 г. австрийский педиатр Clemens von Pirquet (1874–1929 гг.) впервые предложил использовать термин «аллергия» для обозначения аномальной, измененной реакции организма на воздействие различных факторов внешней среды. Термин «аллергия» происходит от двух греческих слов — ἄλλος («аллос» — иной) и ἔργον («эргон» — действие) — и переводится как иная, измененная реакция.

В настоящее время под термином «аллергия» понимают проявление повышенной чувствительности иммунной системы организма к аллергену (антигену) при повторном контакте с ним.

В стоматологии зачастую используют неспецифический термин «непереносимость», являющийся более широким понятием, включающим весь симптомокомплекс патологических реакций различного генеза.

Аллергические заболевания занимают важное место среди болезней, характеризующих картину современной патологии. В большинстве стран мира отмечается неуклонный рост числа аллергических заболеваний. Так, по данным ВОЗ, аллергические заболевания занимают в мире 3-е место после сердечно-сосудистых и онкологических.

Аллергия в наши дни становится, по существу, национальным бедствием для многих стран мира. Согласно статистике за последние 30 лет в течение каждого десятилетия показатели заболеваемости аллергией во всем мире удваиваются.

По данным эпидемиологических исследований, в различных регионах СНГ распространенность аллергических заболеваний колеблется от 15 до 35 %.

Международные исследования показывают, что частота побочных реакций на стоматологические материалы на практике не так уж и велика (около 1 случая на 400 человек при зубопротезировании), но подобные реакции затрагивают довольно широкий спектр материалов, включающий дентальные сплавы, пломбировочные материалы, пластмассы и др. Отмечаются как местные, так и общие побочные реакции, затрагивающие материалы, используемые в различных отраслях стоматологии. Выявлены единичные случаи острых аллергических (анафилаксии) реакций.

Результаты исследований, проведенных в Республике Беларусь, говорят о том, что местные и общие аллергические реакции при зубопротезировании наблюдаются примерно в 15 % случаев.

Однако вполне вероятно, что общее количество пациентов с неблагоприятными эффектами от применения стоматологических материалов даже занижено вследствие недостаточной информированности пациентов и врачей, отсутствия четких диагностических критериев и трудностей в интерпретации получаемых данных.

Еще одной большой проблемой биосовместимости является рост частоты и распространенности реакций гиперчувствительности к компонентам различных стоматологических материалов. Наиболее часто в соответствующей литературе подобные реакции связывают с Ni или акриловыми пластмассами. Распространенность аллергических реакций на Ni в популяции варьирует от 10 до 20 % с существенным преобладанием у женщин. Наряду с Ni растет частота реакций гиперчувствительности к компонентам композитных материалов и латексу.

Имеются данные, говорящие о росте числа контактных аллергических реакций у детей на различные материалы, включая пломбировочные и материалы, используемые в ортодонтии. В индустриально развитых странах у порядка 40 % детей отмечены аллергические реакции на пищевые продукты и различного рода вещества. Отягощенный аллергологический анамнез у детей позволяет сделать предварительные прогнозы относительно роста числа реакций гиперчувствительности в стоматологической практике у взрослых в будущем.

Существующий сегодня объем эпидемиологических данных по данной проблеме и их структура являются недостаточными. Прослеживается лишь общая тенденция частоты встречаемости побочных реакций на стоматологические материалы на уровне менее 1 % среди всего населения. Однако работа с подобными пациентами требует значительных временных и финансовых затрат при постановке диагноза и лечении.

БИОДЕГРАДАЦИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ

Биологическая совместимость дентальных сплавов с биологической средой полости рта важна для изготовления безопасных для здоровья пациентов зубных протезов. Именно в полости рта материалы различных составов в виде зубных протезов могут временно (от нескольких минут до десятков лет) вступать в непосредственный контакт между собой и с организмом человека. Среда полости рта предоставляет практически идеальные условия для поддержания процессов биodeградации стоматологических материалов: частые изменения pH и температуры в широком диапазоне значений, взаимодействие различных по составу материалов, действие различных химических веществ и ферментов полости рта, сочетанный эффект продуктов жизнедеятельности оральной микрофлоры и др. В настоящий момент времени нет оснований полагать, что возможна реализация неблагоприятных эффектов стоматологических материалов или их компонентов без их предшествующей биodeградации.

Под термином «**биodeградация**» понимают процесс разрушения материалов в условиях биологической среды организма.

Характер взаимодействия поверхности биоматериала с окружающей средой полости рта включает множество химических процессов. Схема на рис. 2 отражает последовательность и характер изменений, происходящих на поверхности биоматериала после его помещения в полость рта.



Рис. 2. Схематическое изображение некоторых реакций, ведущих к деградации материала, возможных при взаимодействии стоматологических материалов с биологической средой полости рта

Первоначально, в пределах наносекунд, после помещения материала в полость рта на поверхности материала формируется монослой молекул воды. Некоторые молекулы воды могут диссоциировать, формируя поверхностные гидроксилы. Затем к первому монослою молекул воды присоединяется второй слой. Ориентация и плотность молекул воды первого адсорбированного монослоя играют важную роль в регуляции гидратации поверхности материала.

Адсорбция протеинов начинается уже спустя миллисекунды после контакта поверхности материала с жидкостью полости рта. Процесс адсорбции и формирования слоев протеинов очень сложен и во многом зависит от характера поверхности и природы материала. В основном адсорбция протеинов регулируется гидрофильными/гидрофобными и электростатическими взаимодействиями поверхности материала и белковых молекул.

Адсорбированные протеины могут индуцировать формирование кристаллов, так как в ряде случаев их пространственное строение и заряд позволяют начать нуклеацию кристаллов. В условиях полости рта на начальных стадиях происходит формирование кристаллов хлорида калия, тогда как образование кристаллов фосфата кальция начинается на более поздних этапах. Этот тип внеклеточной минерализации характерен для образования кальцифицированных отложений на поверхности зубов и различных реставраций.

Прикрепление клеток и колонизация ими поверхности материала является гораздо более длительным процессом, чем адсорбция протеинов. По своему характеру силы, обуславливающие процесс прикрепления клеток, чрезвычайно разнообразны. На различных стадиях могут преобладать эффекты динамического тока жидкости, электростатические силы, силы Ван-дер-Ваальса, различные неспецифические и специфические механизмы адгезии клеток. Действие клеток на материал зависит от качественного и количественного состава колоний. В процессе метаболизма клетки выделяют в окружающую среду такие активные вещества как протеины, энзимы, окисляющие субстанции и др. Эти вещества могут изменять состав и характер адсорбированных протеинов, оказывая влияние на процессы кристаллизации и адгезии клеток, а также напрямую нарушать целостность поверхностных слоев материала.

В основе процессов биodeградации большинства стоматологических материалов в условиях полости рта лежит так называемая поверхностная модификация субстрата. Все реакции поверхностной модификации материала могут быть разделены на 3 группы:

1. Абсорбция органических составляющих биологической среды.
2. Десорбция из поверхностных слоев материала атомов, ионов, мономеров, добавок, примесей и т. д.
3. Высвобождение продуктов деградации материала в результате коррозии, механического износа, действия бактериальных энзимов и др.

Для дентальных сплавов основными механизмами биodeградации являются коррозия и механический износ, а для большинства полимерных ма-

териалов и пластмасс — растворение (гидролиз), механический износ и микробное разрушение.

Коррозия является основным фактором, предопределяющим развитие неблагоприятных эффектов дентальных сплавов. **Коррозия** (corrosio (лат.) — разъедание) — разрушение твердых тел, вызванное химическими или электрохимическими процессами на поверхности тела при его взаимодействии с внешней средой. **Коррозионная стойкость** — способность материалов сопротивляться коррозии. Коррозия дентальных сплавов является электрохимическим процессом, в результате которого происходит высвобождение ионов металлов. Коррозия металлических зубных протезов в полости рта ведет к ухудшению эстетики, изменению физических свойств и к нежелательным биологическим эффектам. Побочные биологические эффекты при использовании металлических зубных протезов возникают вследствие процессов коррозии и последующего выхода ионов металлов в среду полости рта с образованием металлопротеиновых и металлоклеточных комплексов.

Одна из причин поддержания высокого уровня коррозии — наличие зубных протезов, изготовленных из различных по составу сплавов, или соединение частей конструкции при помощи спайки либо сварки. В подобных случаях помимо коррозии микроэлементов возникает явление гальванической коррозии, которая протекает гораздо более интенсивно.

Коррозию металлических конструкций в полости рта предотвратить нельзя, однако ее последствия можно минимизировать, правильно выбрав технологию изготовления зубных протезов и соответствующие материалы. При выборе дентальных сплавов следует учитывать их антикоррозионную устойчивость: наименее подвержены коррозии благородные сплавы и сплавы Ti, наиболее — полублагородные сплавы на основе Ag, неблагородные сплавы из Co, Cr, Mo и Ni, Cr, Mo занимают промежуточное положение.

Основные продукты биodeградации стоматологических материалов перечислены в табл. 1.

Таблица 1

Некоторые продукты биodeградации стоматологических материалов

Неорганические соединения	Органические соединения
Продукты биodeградации дентальных сплавов и припоев: серебро, золото, кобальт, хром, железо, магний, марганец, никель, палладий, платина и др.	Продукты биodeградации акриловых пластмасс холодной полимеризации: – MMA (остаточный мономер); – MA (продукт деградации MMA); – EGDMA (сшивающий агент); – другие мономеры; – фенолбензоат (продукт деградации инициатора); – фенолсалицилат (продукт деградации инициатора); – фталаты; – формальдегид (продукт деградации MMA) и др.

Неорганические соединения	Органические соединения
Продукты биodeградации неорганических компонентов пломбировочных материалов и керамических масс: бор, фтор, натрий, магний, алюминий, кремний, калий, цинк, стронций, цирконий, олово, цезий, барий, церий и др.	Продукты биodeградации полимерных пломбировочных материалов: – остаточные мономеры (Bis-GMA, UDMA, TEGDMA, EGDMA, HEMA, MMA, и др.); – инициаторы/фотоинициаторы; – акселераторы и др. Продукты взаимодействия приведенных выше соединений: бисфенол А, этиленгликоль и др.

Биологическая деградация стоматологических материалов в условиях полости рта обуславливает в ряде случаев развитие таких общих и локальных патологических состояний, как аллергические реакции, локальные токсические стоматиты, синдром «горящего» рта, лихеноидные поражения и т. д.

КОМПОНЕНТЫ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ КАК ПРИЧИНА АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ

Продукты биodeградации стоматологических материалов при определенных условиях могут явиться причиной формирования общих и локальных реакций гиперчувствительности.

Под термином «аллерген» понимают антиген определенного типа, вызывающий сенсибилизацию у чувствительного к нему организма. Аллергеном может быть практически любое вещество как белковой, так и небелковой, органической или неорганической природы.

Антигены, вызывающие полноценный иммунный ответ, называются **полными антигенами**. Это органические вещества, как правило, микробного, растительного и животного происхождения. Основными свойствами антигена, определяющими его иммуногенность, т. е. способность вызывать иммунный ответ, являются макромолекулярность (молекулярная масса не менее 10 кДа) и генетическая чужеродность. Молекула полного антигена состоит из двух частей — информационной и несущей. Информационная часть (низкомолекулярные антигенные детерминанты, эпитопы) определяет специфичность антигена, несущая (макромолекулярный белок) — способствует проникновению антигена в организм.

Химические элементы, простые и сложные неорганические соединения антигенностью не обладают, но приобретают эту способность при конъюгации с высокомолекулярными белковыми носителями или в смеси с ними. Такие вещества называют **неполными антигенами**, или **гаптенами**. Большое значение имеет молекулярная масса антигена. Антигенностью обладают биополимеры с молекулярной массой не менее 10 кДа.

Гаптены — низкомолекулярные небелковые антигены (лекарственные препараты, вирусы и др.), которые имеют в своем составе только информационную часть. Изолированная информационная часть сама по себе не является иммуногенной, т. е. не способна индуцировать иммунный ответ, но обладает конкретной специфичностью — свойством вступать в реакции взаимодействия с предсуществующими (ранее образованными при предыдущих контактах) антителами и лимфоцитами. Если молекулу гаптена искусственно укрупнить, конъюгировав ее с крупной белковой молекулой, получится полноценный антиген, специфичность которого будет определять гаптен. Большинство продуктов деградации материалов зубных протезов не являются полноценными антигенами.

Ряд металлов, входящих в состав неблагородных дентальных сплавов (Ni, Co и Cr), являются сильными аллергенами и могут провоцировать местные (локализованные гингивиты и стоматиты, лихеноидные поражения слизистой оболочки, прогрессирующая резорбция костной ткани, синдром «горящего» рта и др.), а также общие (контактные дерматиты, бронхиальная астма) аллергические реакции. Имеются свидетельства о развитии аллергических реакций на Hg, Cu, Au, Pd и Cr.

По данным литературы, Ni чаще других металлов вызывает кожные аллергические реакции. Сенсибилизация к Ni выявляется у 10–20 % населения. Эта ситуация, скорее всего, связана с широкой доступностью предметов, изготовленных из сплавов Ni в быту. Некоторые исследования указывают на высокий уровень сенсибилизации к Ni у лиц, проходящих ортодонтическое лечение. Большое число ортодонтических аппаратов конструктивно предусматривает наличие элементов из сплавов Ni (дуги, кламмеры, коронки, лигатуры, брекетты и др.) с достаточно низкой коррозионной устойчивостью. Помимо Ni подобные сплавы часто содержат различное количество Cr и Co, которые часто вызывают сенсибилизацию организма.

Такие продукты деградации полимерных материалов, как акриловые и диакриловые мономеры, акселераторы реакции полимеризации, амины, фталаты, красители, формальдегид, гидрохинон и др., являются причиной возникновения общих и местных аллергических реакций.

Негативное действие полимерных материалов, используемых для изготовления зубных протезов, особенно метакриловых пластмасс, чаще всего упоминается в связи с формированием общих и местных реакций гиперчувствительности. У персонала зуботехнических лабораторий, которые постоянно на протяжении длительного времени контактируют с изолированными компонентами указанных выше материалов вероятность сенсибилизации организма во много раз выше. Результаты различных исследований выявили возможность формирования аллергических реакций на такие компоненты базисных пластмасс, как акриловые и диакриловые мономеры, акселераторы реакции полимеризации, антиоксиданты, амины, формальдегид и др. Однако для пациента вероятность сенсибилизации к этим веществам сравнительно

мала, так как большинство из них в конечном продукте полимеризации (протезе) находятся в связанном виде.

Важно отметить, что полностью полимеризованные полиметилметакриловые или поливинилакриловые пластмассы не вызывают сенсibilизации в экспериментах *in vivo*, но наличие некоторого количества остаточных продуктов полимеризации может стать причиной развития аллергических контактных стоматитов и дерматитов. Так, метилметакриловые пластмассы холодной полимеризации содержат сравнительно большое количество остаточного мономера (1–4 %) в конечном продукте. Аллергические реакции на пластмассы горячей полимеризации встречаются реже, чем на самополимеризующиеся пластмассы. Исходное количество мономера в подобных материалах составляет примерно 26 %, после полимеризации в течение 1 ч при 100 °С снижается до 0,31 %.

Исследования показывают, что пациенты с синдромом «горящего» рта, пользующиеся съемными протезами, часто сенсibilизированы к различным компонентам базисных пластмасс: N,N-диметил-пара-толуидину, гидрохинону, формальдегиду, метилметакрилату, ионам металлов и красителям.

Пластификаторы, включаемые в состав базисных пластмасс, снижают хрупкость материала и предотвращают микропористость. Однако пластификаторы, особенно фталаты, в экспериментах демонстрируют высокую токсичность. В больших концентрациях пластификаторы используются в мягких подкладочных материалах. Это может привести к развитию хронического воспаления тканей протезного ложа при их долговременном применении.

МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ

Основу аллергии составляет **сенсibilизация (иммунизация)** — процесс приобретения организмом повышенной чувствительности к тому или иному аллергену. Иными словами сенсibilизация — это процесс выработки аллергенспецифических антител или лимфоцитов. Сама по себе сенсibilизация заболевания (клинических проявлений) не вызывает, лишь повторный контакт с тем же аллергеном может привести к повреждающему эффекту.

А. Д. Адо (1909–1997 гг.) в своей монографии «Общая аллергология» (1978 г.) выделил **три стадии развития аллергических реакций**:

1. **Иммунологическая стадия** — длится от момента первичного контакта иммунной системы с аллергеном до развития сенсibilизации организма и заключается в образовании в организме аллергических антител (или сенсibilизированных лимфоцитов) и их накоплении. В результате организм становится повышенно чувствительным к специфическому аллергену. При повторном попадании в организм специфического аллергена происходит его комплексирование с антителами (с образованием комплекса [антиген + антитело]) или сенсibilизированными лимфоцитами (с образованием комплекса

[антиген + сенсibilизированный лимфоцит]), которые и обуславливают следующую стадию аллергической реакции.

2. Патохимическая стадия — развивается при повторном контакте иммунной системы со специфическим аллергеном и характеризуется высвобождением готовых и образованием новых биологически активных веществ (медиаторов аллергии) в результате сложных биохимических процессов, запускаемых комплексом [антиген + антитело] или [антиген + сенсibilизированный лимфоцит].

3. Патофизиологическая стадия — представляет собой ответную реакцию клеток, органов и тканей организма на образовавшиеся в предыдущей стадии медиаторы и характеризуется нарушением функционирования клеток и тканей организма вплоть до их повреждения под влиянием биологически активных веществ, выделенных иммунной системой во время патохимической стадии.

Клиническая стадия завершает патофизиологическую и является ее клиническим проявлением.

Согласно классификации P. Gell и R. Coombs (1969 г.) выделяют **4 типа реакций**: 3 первых типа — реакции гиперчувствительности немедленного типа (ГНТ), 4-й тип — реакции гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ).

I тип реакций ГНТ — анафилактические (реагиновые) (рис. 3). На иммунологической стадии первичное попадание аллергена в организм через кооперацию дендритных клеток, Т- и В-лимфоцитов запускает сложные механизмы синтеза IgE, фиксирующихся на клетках-мишенях. Повторный контакт организма с этим аллергеном приводит к образованию комплекса [антиген + антитело], связанного с поверхностью клетки-мишени посредством молекул IgE. При этом условием, достаточным для активации и дегрануляции клеток-мишеней, является связывание аллергена по крайней мере с двумя соседними молекулами IgE.

Далее начинается *биохимическая стадия* реакций. В этой стадии основную роль играют тучные клетки и базофилы крови, т. е. клетки-мишени первого порядка. Тучные клетки (тканевые базофилы) — это клетки соединительной ткани. Они обнаруживаются преимущественно в коже, дыхательных путях, по ходу кровеносных сосудов и нервных волокон. Гранулы тучных клеток и базофилов крови содержат медиаторы: гистамин, гепарин, фактор хемотаксиса эозинофилов, фактор хемотаксиса нейтрофилов и др. Образование комплекса [антиген + антитело], фиксированного на поверхности тучной клетки (или базофила крови), приводит к стягиванию белковых рецепторов для IgE, клетка активируется и секретирует медиаторы.

На *патофизиологической стадии (стадии клинических проявлений)* в результате действия медиаторов повышается проницаемость сосудов микроциркуляторного русла, что сопровождается развитием отека и серозного воспаления. При локализации процесса на слизистых оболочках возникает

гиперсекреция. В органах дыхания развивается бронхоспазм, который наряду с отеком стенки бронхиол и гиперсекрецией мокроты обуславливает резкое затруднение дыхания. Все эти эффекты клинически проявляются в виде приступов бронхиальной астмы, ринита, конъюнктивита, крапивницы (гиперемия и волдыри), кожного зуда, местного отека, диареи и др.

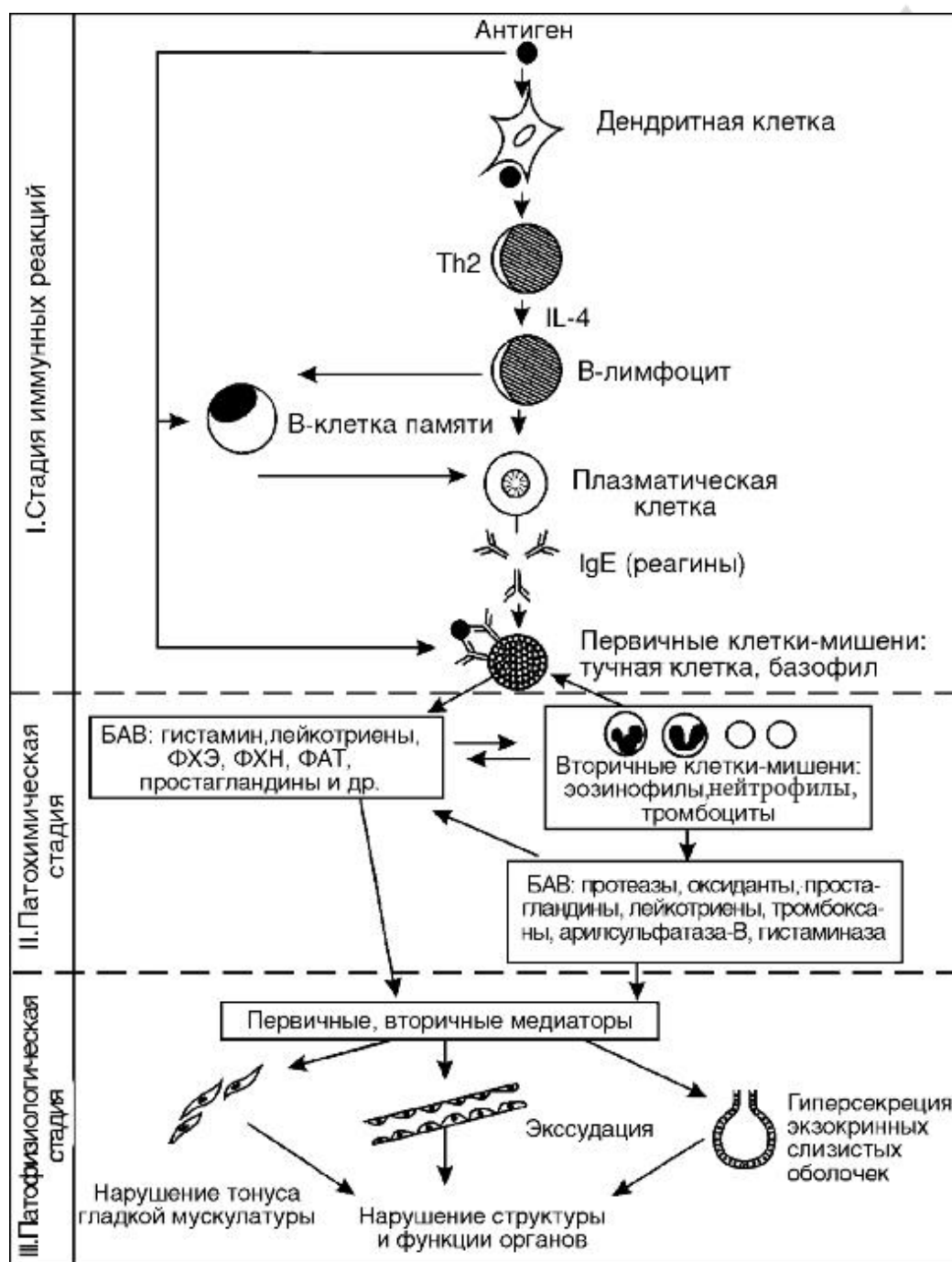


Рис. 3. Патогенез аллергических реакций I типа (реагинового, анафилактического)

II тип реакций ГНТ — цитотоксические (рис. 4). Причиной цитотоксических реакций является возникновение в организме клеток с измененными компонентами цитоплазматической мембраны. Цитотоксический тип иммунного реагирования играет важную роль в иммунном ответе, когда в

качестве антигена выступают микробы, простейшие, опухолевые или отработавшие свой срок клетки организма. При некоторых условиях собственные нормальные клетки организма под влиянием повреждающего воздействия приобретают аутоантигенность.

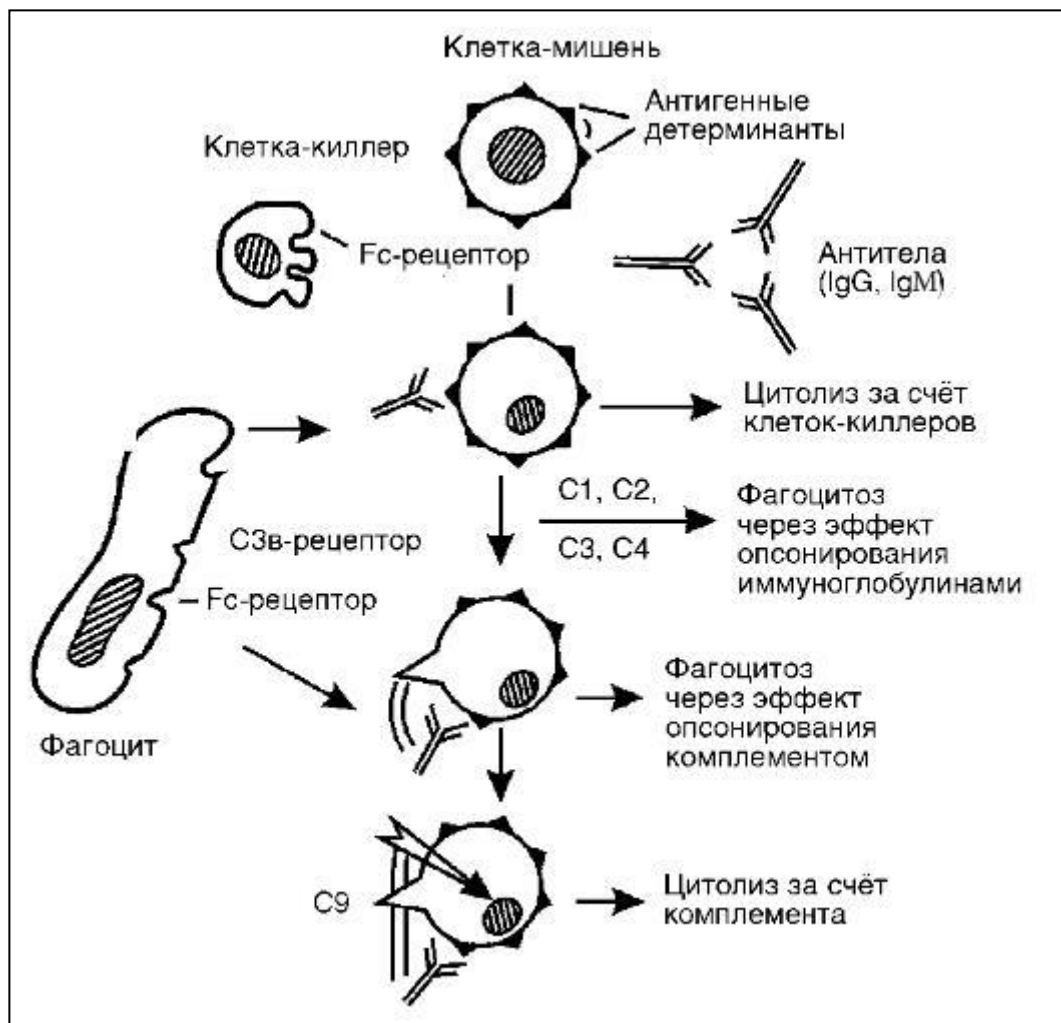


Рис. 4. Патогенез аллергических реакций II типа (цитотоксического)

На *иммунологической стадии* в ответ на появление аутоаллергенов начинается выработка аутоантител IgG- и IgM-классов. Они обладают способностью фиксировать комплемент и активировать его.

Во время *биохимической стадии* подобных реакций появляются медиаторы иные, чем в реакциях реагинового типа. Выделяют 3 типа механизмов ее реализации:

- комплементзависимый цитолиз — комплексы [антиген + антитело], фиксированные на поверхности измененной клетки, присоединяют и активируют комплемент по классическому пути;
- фагоцитоз — активированные фагоциты поглощают клетки-мишени и разрушают их при помощи лизосомальных ферментов;

– антителозависимая клеточная цитотоксичность — реализуется путем присоединения клетки-киллера к IgG и IgM, покрывающим измененные клетки-мишени с последующим их лизисом.

На *патофизиологической стадии (стадии клинических проявлений)* конечным звеном комплемент- и антителозависимой цитотоксичности служат повреждение и гибель клеток с последующим их удалением путем фагоцитоза. Клетка-мишень является совершенно пассивным партнером в акте лизиса, и ее роль заключается лишь в экспозиции антигена. После контакта с эффекторной клеткой клетка-мишень гибнет, а эффекторная клетка выживает и может взаимодействовать с другими мишенями.

Цитотоксический механизм также включается при попадании в организм гомологичных антигенов, например, при переливании крови в виде аллергических гемотрансфузионных реакций (на многократное переливание крови), при гемолитической болезни новорожденных.

III тип реакций ГНТ — иммунокомплексные (рис. 5). Повреждение при этом типе гиперчувствительности вызывается иммунными комплексами [антиген + антитело]. Вследствие постоянного контакта человека с какими-либо антигенами в его организме постоянно происходят иммунные реакции с образованием комплексов [антиген + антитело]. Эти реакции являются выражением защитной функции иммунитета и не сопровождаются повреждением клеток. Однако при определенных условиях подобные иммунные комплексы могут вызывать повреждение клеток. Причинами иммунокомплексных заболеваний являются: лекарственные препараты (пенициллин, сульфаниламиды и др.), антитоксические сыворотки, гомологичные γ -глобулины, пищевые продукты (молоко, яичные белки и др.), ингаляционные аллергены (домашняя пыль, грибы и др.), бактериальные и вирусные антигены, антигены мембран, ДНК клеток организма и др. Важно, что антиген имеет растворимую форму.

На *иммунологической стадии* в ответ на появление аллергена или антигена начинается синтез IgG и IgM. При соединении антител с антигенами образуются иммунные комплексы. Они могут образовываться местно, в тканях либо в кровотоке, что в значительной мере определяется путями поступления или местом образования антигенов (аллергенов). При образовании патогенных иммунных комплексов развивается воспаление различной локализации. Решающую роль для циркулирующих в крови иммунных комплексов играют проницаемость сосудов и наличие определенных рецепторов в тканях. При этом аллергическая реакция может быть общей (например, сывороточная болезнь) либо может протекать с вовлечением в патологический процесс отдельных органов и тканей: кожи (псориаз), сосудов (геморрагический васкулит), почек (волчаночный нефрит), легких (фиброзирующий альвеолит) и др.

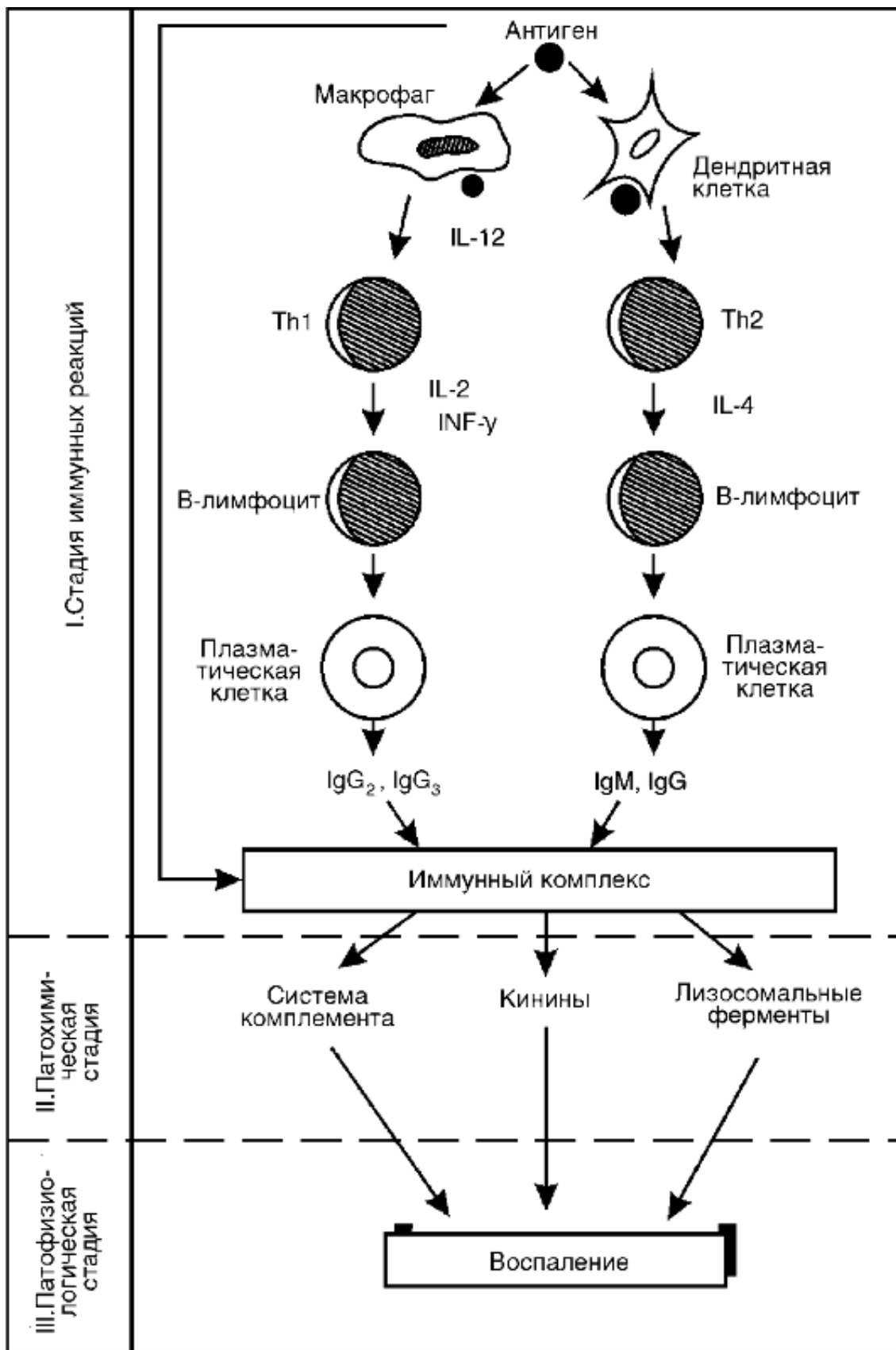


Рис. 5. Патогенез аллергических реакций III типа (иммунокомплексного)

Во время *биохимической стадии* под влиянием иммунных комплексов и в процессе их удаления образуется ряд медиаторов, основная роль которых заключается в обеспечении условий, способствующих фагоцитозу комплекса и его перевариванию. Однако при определенных условиях процесс образования медиаторов (комплемент, лизосомальные ферменты, гистамин, кинины и др.) может оказаться чрезмерным, и тогда они оказывают повреждающее действие.

На *патофизиологической стадии (стадии клинических проявлений)* в результате появления медиаторов развиваются воспаление с альтерацией, экссудацией и пролиферацией, васкулиты, приводящие к появлению узловой эритемы, узелкового периартериита. Могут возникать цитопении, например, гранулоцитопения. Вследствие активации фактора Хагемана и/или тромбоцитов иногда происходит внутрисосудистое свертывание крови. Третий тип аллергических реакций является ведущим в развитии сыпородной болезни, экзогенных аллергических альвеолитов, некоторых случаев лекарственной и пищевой аллергии, аутоиммунных заболеваний, например, системная красная волчанка.

IV тип реакции ГЗТ. Антигены, индуцирующие ГЗТ, могут иметь различное происхождение. Вещества, вызывающие ГЗТ, отличаются низкой молекулярной массой и слабыми иммуногенными свойствами, поэтому они не способны в достаточной мере стимулировать антителообразование. Иммунологическая реакция при ГЗТ обладает рядом отличительных особенностей. Иммунный ответ направлен не только к гаптену, как это имеет место при реакциях ГНТ, но и к белку-носителю, причем специфичность в отношении антигена при ГЗТ выражена гораздо сильнее, чем при реакциях ГНТ.

Продукты биодegradации стоматологических материалов (гаптены), взаимодействуя с молекулами-носителями (белки, углеводы, нуклеиновые кислоты и др.), превращаются в комплексные аллергены.

На *иммунологической стадии* образовавшиеся комплексные антигены захватываются антигенпрезентирующими клетками (клетки Лангерганса), удельный вес которых в слизистой оболочке полости рта составляет от 2 до 15 % клеточного состава (рис. 6). В результате внутриклеточной переработки комплексных антигенов пептиды, фиксирующие гаптен, связываются с молекулами распознавания II класса (HLA-II), и образованный комплекс экспонируется на мембране антигенпрезентирующих клеток для последующей презентации CD4 Т-лимфоцитам. Презентация чужеродного антигена осуществляется в паракортикальных зонах (Т-клеточных) регионарных лимфатических узлов. Эти взаимодействия приводят к клональной пролиферации эффекторных Т-лимфоцитов (CD4 и CD8) и формированию Т-клеточной памяти, которые и ответственны за развитие аллергической реакции при повторном контакте организма с антигеном. Процесс занимает 10–14 сут, и его результатом является сенсibilизация организма.

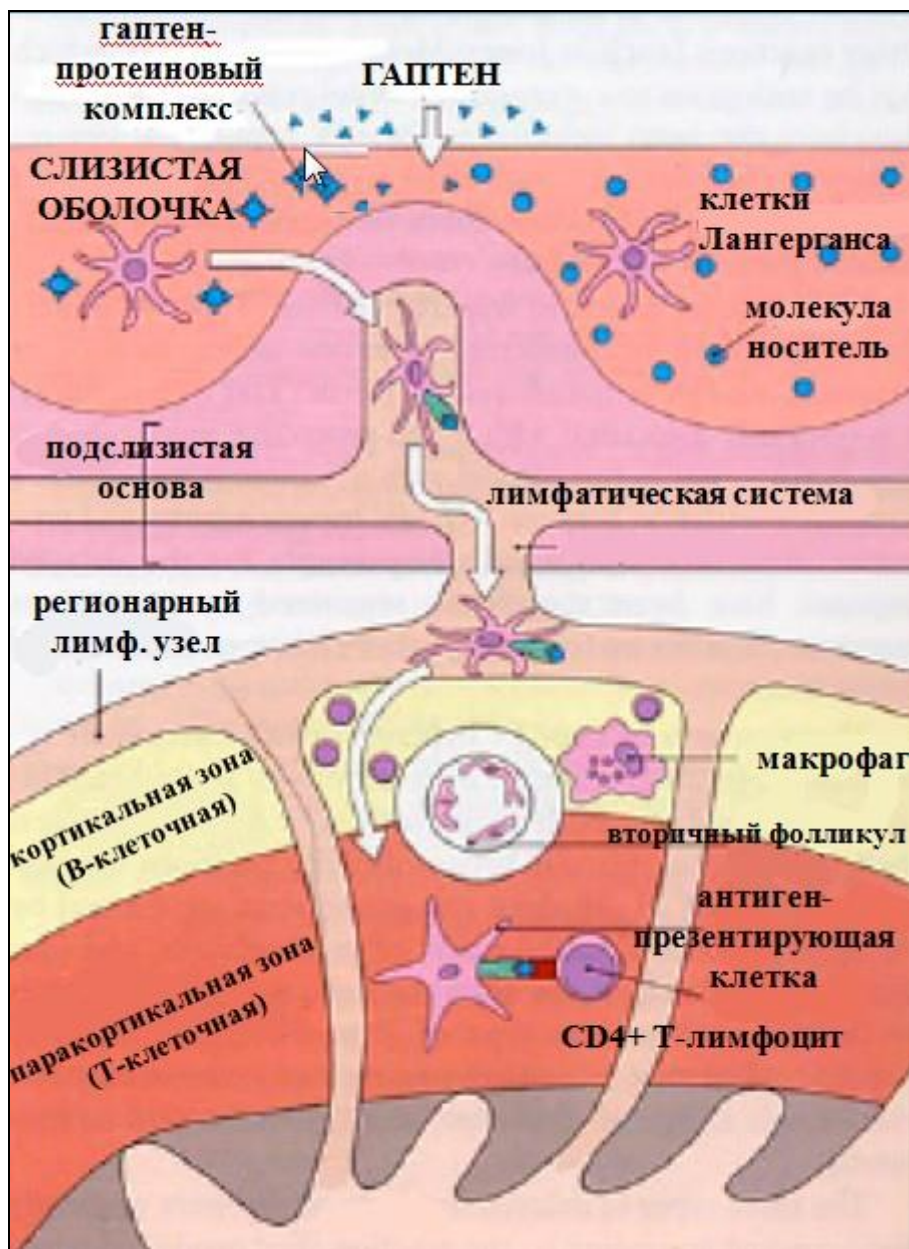


Рис. 6. Патогенез аллергических реакций IV типа. Иммунологическая стадия

При повторном контакте организма с гаптеном для развития клинических проявлений необходимо формирование полноценного аллергена. Комплексные аллергены захватываются клетками Лангерганса (антигенпрезентирующие клетки).

Во время *биохимической стадии* клетки Лангерганса осуществляют процессинг антигенов и их презентацию сенсibilизированным Т-лимфоцитам, находящимся в тканях (рис. 7). Активированные Т-лимфоциты (CD4 и CD8) аккумулируются в тканях слизистой оболочки полости рта и продуцируют избыточное количество провоспалительных цитокинов (INF- γ , IL-2, FNO- α и др.), активируя поли- и мононуклеарные фагоциты, которые высвобождают ряд ферментов, повреждающих соединительную ткань.

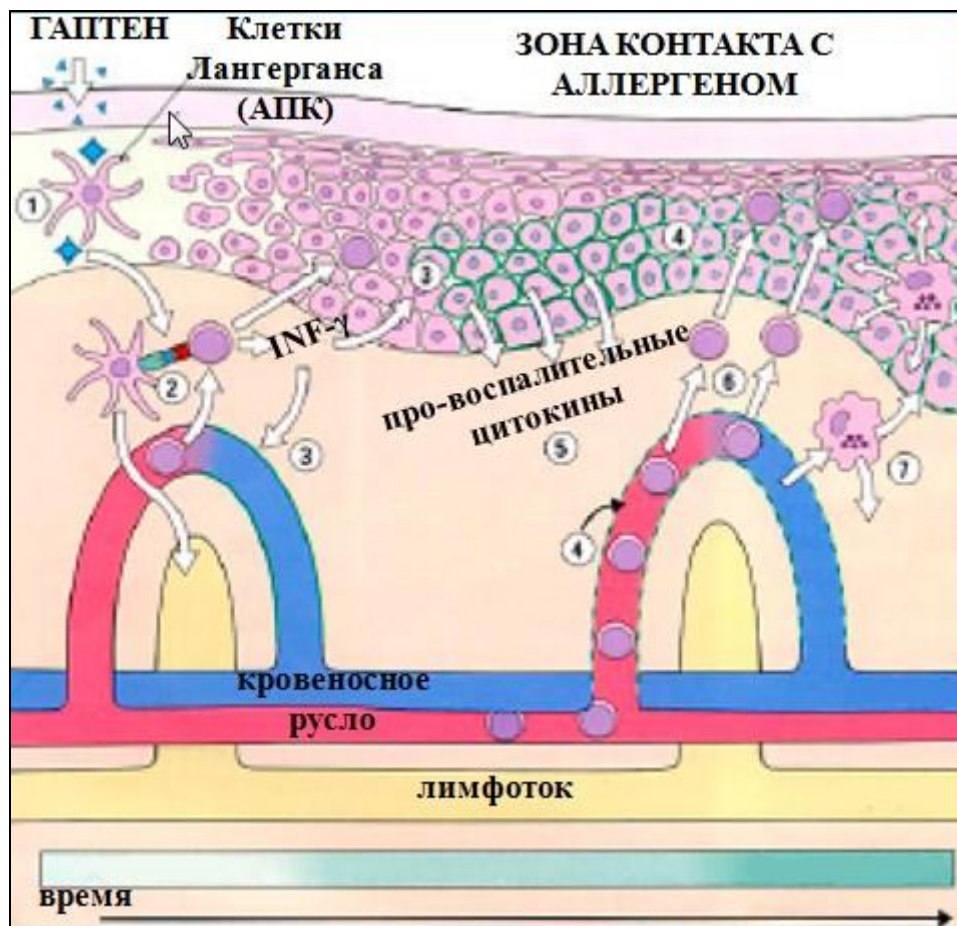


Рис. 7. Патогенез аллергических реакций IV типа.
Биохимическая и патофизиологическая стадии

На *патофизиологической стадии (стадии клинических проявлений)* провоспалительные цитокины инициируют развитие воспаления, поддерживают его высокую активность, обуславливают повышение проницаемости сосудов и др. Со времени формирования полноценных аллергенов до появления клинических проявлений проходит 48–72 ч. Клиническая реакция зависит от природы этиологического фактора и той ткани, где «разыгрывается» патологический процесс. Это могут быть процессы, протекающие в коже, суставах, внутренних органах.

Наиболее частым механизмом иммунобиологического эффекта локальных реакций полости рта на компоненты стоматологических материалов являются аллергические реакции IV типа (ГЗТ), протекающие обычно по типу аллергических контактных дерматитов и проявляющиеся воспалительной реакцией в зоне непосредственного контакта с аллергеном. И лишь небольшое количество исследований указывает на возможность формирования реакций I типа к ионам таких металлов, как Ni и Hg, II типа — к Au и Hg, III типа — к Au, Ni и Hg.

Также следует отметить, что аллергические реакции на стоматологические материалы с проявлениями в полости рта статистически отмечаются гораздо реже, чем аллергические контактные дерматиты. Возможным объ-

яснением этому может служить наличие в полости рта достаточного количества слюны, которая элиминирует и снижает концентрацию антигенов. Уровень кератинизации поверхностных слоев слизистой оболочки полости рта гораздо ниже, чем кожных покровов, что несколько затрудняет превращение гаптен в полноценные антигены. Более активная васкуляризация слизистой оболочки в сравнении с кожными покровами также способствует быстрой элиминации аллергенов из зоны контакта материала и слизистой оболочки. Указанные выше факторы в некоторой мере объясняют более высокую толерантность слизистой оболочки полости рта по сравнению с кожными покровами.

СИМПТОМОКОМПЛЕКС, ОБУСЛОВЛЕННЫЙ НЕГАТИВНЫМ ВОЗДЕЙСТВИЕМ МАТЕРИАЛОВ ЗУБНЫХ ПРОТЕЗОВ

В литературе описан достаточно широкий спектр возможных симптомов, возникающих при формировании аллергических реакций на компоненты стоматологических материалов: локальные гингивиты, красный плоский лишай, лихеноидные поражения слизистой оболочки, синдром «горящего» рта, мультиформная эритема, лейкоплакия, лейкоэритроплазия, эритроплазия, пузырчатка, глоссодиния, язвенные и афтозные стоматиты, хейлиты, глосситы, маргинальные периодонтиты и т. д. В подобных ситуациях возможно также и наличие экстраоральных проявлений: экземы, дерматита, аллопеции, эритемы, конъюнктивита, генитального мукозита, астмы и т. д.

Все симптомы у пациентов с побочными реакциями на дентальные сплавы можно разделить на две группы: **субъективные**, которые базируются на жалобах и ощущениях пациента и не могут быть верифицированы, и **объективные**, которые могут быть подтверждены в результате клинического обследования и специальных методов диагностики.

К **субъективным** симптомам относят:

а) общие:

- повышенная утомляемость;
- общая слабость;
- нарушения сна;
- головные боли;
- боли в суставах;
- проблемы дыхательных путей;
- проблемы с ЖКТ;
- кожный зуд;
- зуд в глазах и др.

б) локальные:

– синдром «горящего» рта (R20:850 по МКБ–10) — в числе этиологических факторов может играть роль контактная аллергия; клинических проявлений не имеет;

- металлический привкус в полости рта — является признаком высокой активности процесса коррозии металлических протезов;
- ощущение электрических разрядов — является признаком наличия в полости рта гальванического элемента, образованного разнородными сплавами;
- сухость слизистой оболочки полости рта (ксеростомия);
- повышенное слюноотделение;
- ощущение изменения качества слюны (вязкая, густая, пенистая и т. п.);
- изменение вкусовой чувствительности (дисгевзия);
- парестезии и др.

При **синдроме «горящего» рта** («burning» mouth syndrome) пациенты предъявляют жалобы на ощущение жара, жжения и/или боли в области слизистой полости рта и/или языка при отсутствии каких-либо иных симптомов, характерных для других заболеваний. Согласно МКБ–10 синонимами синдрома «горящего» рта являются стоматодиния, глоссодиния, оролингвальные идиопатические боли, оролингвальная парестезия и др. Синдром встречается преимущественно у женщин в период пре- и постменопаузы. Вышеуказанным симптомам может сопутствовать умеренная эритема слизистой оболочки полости рта, однако никаких характерных для иных заболеваний признаков при гистологическом исследовании не обнаруживается. Патогенез заболевания на сегодня не выяснен, этиологическими факторами считаются локальное раздражение слизистой оболочки (физическое и токсическое), контактная аллергия, системные заболевания (сахарный диабет, синдром Шегрена, недостаток фолиевой кислоты, железа и пироксидина, кандидоз слизистой оболочки полости рта и др.) и психологические факторы. В ряде случаев симптомы возникают после зубопротезирования или лечения зубов. Синдром «горящего» рта отмечен при использовании других базисных акриловых пластмасс, амальгамы и дентальных сплавов.

Важно также отметить, что местные субъективные симптомы, в том числе и чувство жжения в полости рта не обязательно локализуются в тех областях, где присутствуют материалы зубных протезов.

Существуют данные о возможности появления симптоматики синдрома «горящего» рта при приеме ряда медикаментов — клоназепама, каптоприла, лизиноприла, эналаприла и др.

Металлический привкус в полости рта является еще одной часто упоминаемой пациентами жалобой в связи с зубопротезированием. Наиболее часто металлический привкус в полости рта появляется сразу после постановки пломб из амальгамы и фиксации литых или штампованно-паяных протезов из неблагородных сплавов. Однако в большинстве случаев ощущение привкуса металла исчезает в течение 3–7 дней после формирования окисного слоя на поверхности металлических конструкций. Недостатки технологического процесса изготовления зубных протезов (плохая полировка, наличие участков пайки/сварки и др.) могут приводить к длительному поддержанию привкуса

металла в полости рта. Протезы, изготовленные из благородных, более устойчивых к коррозии сплавов, как правило, подобных явлений не вызывают.

Прием ряда медикаментов (антиревматические средства) может вызывать металлический привкус в полости рта. Другие медикаменты (кларитромицин, лазопразол и др.) обладают способностью вызывать изменение вкусовой чувствительности.

В целом затруднительно соотнести подобные субъективные ощущения с патогенетическими механизмами неблагоприятного влияния материалов зубных протезов на органы и ткани полости рта и на организм в целом. Некоторые общие заболевания (сахарный диабет, гипертензия) и состояния организма (недостаток витаминов и минералов, период пре- и постменопаузы), прием лекарственных препаратов могут сопровождаться жалобами, характерными также и для неблагоприятного действия компонентов стоматологических материалов.

По результатам различных исследований в подавляющем большинстве случаев у пациентов с жалобами на неблагоприятное действие материалов зубных протезов вообще не обнаруживается каких бы то ни было объективных симптомов заболевания.

Чаще всего по данным литературы у пациентов с этой патологией встречаются следующие **объективные клинические симптомы**: локализованные в области протезов гингивиты (не связанные с действием бактерий зубного налета и протекающие при нормальном уровне гигиены полости рта), аномалии строения языка (географический язык, складчатый язык), белые (лихеноидные) поражения слизистой оболочки полости рта и др.

Воспаление десны (гингивит) в области металлических зубных протезов, реставраций и ортодонтических аппаратов бывает более чем у 25 % пациентов с жалобами на непереносимость стоматологических материалов. Это наиболее частый клинический симптом. Воспаление десны имеет все признаки, характерные для гингивита — гиперемия, отек, кровоточивость при отсутствии действия бактериального фактора (рис. 8).



Рис. 8. Воспаление десны в области металлокерамических коронок

В ряде случаев может отмечаться продуктивное воспаление с гиперпластическими изменениями десневого края. При диагностике подобных состояний для исключения действия бактерий зубного налета проводится мотивация пациента, коррекция навыков по поддержанию гигиены полости рта, профессиональная гигиена полости рта, назначаются полоскания полости рта 0,1%-ным раствором хлоргексидина в течение 1 недели. До и после проведения указанных мероприятий проводится мониторинг интенсивности воспаления десны с использованием индексов Gingival Index (GI), Papilla Bleeding Index (PBI) и индексная оценка гигиены полости рта с использованием индекса Oral Hygiene Index Simplex (OHIS). Для контроля выбираются зубы в симметричных квадрантах, не покрытые зубными протезами. В случае развития воспаления в результате токсико-аллергического действия материалов зубных протезов клинические симптомы гингивита сохраняются после химического и механического подавления активности бактерий зубного налета и нормализации уровня гигиены полости рта. Однако причиной воспаления десны в области протезов может быть и локальное токсическое действие продуктов коррозии сплавов (Ni, Cu и др.), используемых в зубопротезировании.

Изменения десневого края (в том числе и гиперпластические) могут быть также вызваны приемом некоторых медикаментов — блокаторов кальциевых каналов, верапамила, циклоспорина и др.

Аномалии строения языка (географический язык, складчатый язык и др.) также выявляются у пациентов с жалобами на непереносимость материалов зубных протезов (рис. 9, 10). Аномалии строения языка могут сопутствовать появлению субъективных симптомов, характерных для синдрома «горящего» рта.



Рис. 9. Географический язык

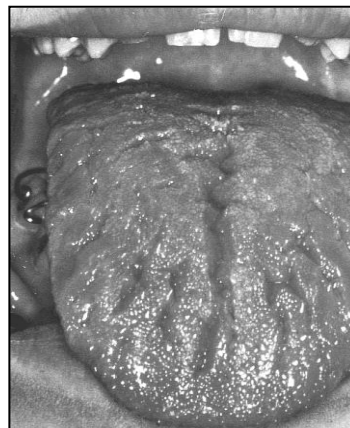


Рис. 10. Складчатый язык

В специализированной литературе пишут, что пациенты с аномалиями языка составляют группу риска при зубопротезировании, однако точных данных, подтверждающих это, не выявлено.

Географические поражения слизистой оболочки полости рта, локализуясь не на языке, встречаются довольно редко. Патогенез географических изменений слизистой оболочки полости рта в настоящее время не изучен. В ряде случаев возникновение подобных изменений слизистой оболочки связывают с применением металлических зубных протезов из благородных и неблагородных сплавов, ортодонтических аппаратов и амальгамы. Классические географические поражения представляют собой участки гиперемированной слизистой оболочки, окруженные белесоватым или желтоватым венчиком. Однако в ряде случаев они могут представлять собой участки диффузной умеренной гиперемии с нечеткими контурами. Клиническая диагностика в подобных случаях может быть затруднена. Данные гистологических исследований редко выявляют картину, характерную для аллергического контактного стоматита, чаще выявляются псориазоподобные изменения, включая внутриэпителиальную аккумуляцию полиморфноядерных лейкоцитов, иногда формирующих внутриэпителиальные абсцессы.

Изменение цвета десны (темно-серое окрашивание) может выявляться у пациентов с жалобами на неблагоприятное действие материалов зубных протезов и, как правило, возникает спустя некоторое время в области пломб из амальгамы и зубных протезов из неблагородных сплавов (рис. 11).



Рис. 11. Окрашивание десны ионами металлов

Окрашивание — это результат попадания частиц амальгамы в окружающие зуб ткани периодонта при обработке пломб. Подобные изменения десневого края хорошо описаны в литературе и носят название «амальгамовые татуировки», они не оказывают раздражающего действия и не приводят к острому воспалению. Экспериментально продемонстрировано обнаружение микрочастиц дентальных сплавов в окружающих протезы тканях периодонта с использованием лабораторных методик.

Кроме того, серое, серо-синее окрашивание десны может вызвать прием некоторых медикаментов — антималярийных препаратов, фенотиазин, циклофосфида, оральных контрацептивов.

Гиперемия в области протезного ложа достаточно часто встречается у пациентов, пользующихся съемными протезами (рис. 12). Также могут

выявляться отек, болевые ощущения и др. Совокупность этих симптомов известна в литературе под названием «протезный стоматит». Наиболее часто подобные явления встречаются у пациентов, пользующихся частичными съемными протезами на верхнюю челюсть, и локализуются на небе в области протезного ложа. Причинами этого явления могут быть токсико-аллергические реакции на материалы протеза, бактериальные или грибковые инфекции полости рта, недостатки конструкции протеза, недостаточный уровень гигиены полости рта и протезов, гиперфункция жевательной мускулатуры (бруксизм), длительное ношение протезов и др.



Рис. 12. Контактный аллергический стоматит в области дуги бюгельного протеза. Положительная кожная реакция на Co^{++}

Белые поражения (лихеноидные) слизистой оболочки полости рта могут являться следствием неблагоприятного действия амальгам, композитных материалов и дентальных сплавов. Подобные поражения могут быть проявлениями красного плоского лишая (oral lichenia planus), возникшего или прогрессирующего в результате действия материала, с соответствующей клинической и гистологической картиной. Сам термин «лихеноидные поражения» («лихеноподобные поражения», «лихеноидные реакции») был введен К. Finne (1982 г.) для обозначения поражений слизистой оболочки полости рта, клинически не отличимых от элементов поражения слизистой оболочки при красном плоском лишае, но имеющих четкую связь с действием какого-либо этиологического фактора. В некоторых случаях лихеноидные поражения слизистой оболочки полости рта возникают как результат локального токсического или аллергического действия дентальных сплавов и не имеют характерной для красного плоского лишая локализации (располагаются на слизистой оболочке непосредственно в области протезов) и гистологической картины (рис. 13). В подобных случаях данные клинической картины, как правило, подтверждаются данными аллерготестирования, что в свою очередь подтверждает роль аллергических реакций IV типа на компоненты дентальных сплавов в патогенезе развития лихеноидных поражений.

Лихеноидные поражения слизистой оболочки могут быть результатом действия некоторых лекарственных препаратов — нестероидных противо-

воспалительных средств (NSAIDs), аллопуринола, ингибиторов ангиотензин-конвертирующего фермента (iACE), β -блокаторов, кетоконазола и др.



Рис. 13. Лихеноидные поражения в области металлокерамического мостовидного протеза на каркасе из сплава Ni и Cr

Металл-индуцированный маргинальный периодонтит является довольно редким проявлением отрицательного действия неблагородных ден-тальных сплавов. Согласно данным литературы локальные реакции гиперчувствительности к Ni вовлекают не только мягкие ткани полости рта. Результаты некоторых исследований свидетельствуют о возможном развитии маргинального периодонтита как проявления местной реакции гиперчувствительности к Ni, при протезировании конструкциями из сплавов Ni и Cr. Клиническая картина заболевания соответствует клинике быстро прогрессирующего локализованного в области протезов маргинального периодонтита среднетяжелой или тяжелой степени при отсутствии над- и поддесневых зубных отложений и оверконтуринга границ реставраций. В патогенезе процесса основная роль отводится аллергической реакции IV типа, формируемой к металлопротеиновым комплексам с последующей активацией Т-лимфоцитами остеокластов костной ткани челюстей и резорбцией альвеолярной костной ткани.

В целом субъективные и объективные симптомы отрицательного действия стоматологических материалов отличаются большим разнообразием, однако подобная симптоматика не является патогнамоничной и характерна для целого ряда других заболеваний и состояний организма. Большинство локальных клинических симптомов у пациентов с жалобами на отрицательное действие материалов зубных протезов характерны и для таких широко распространенных стоматологических заболеваний, как гингивиты и маргинальные периодонтиты. Кроме того, схожие симптомы могут быть следствием общих заболеваний и приема медикаментов.

В связи с этим адекватная диагностика отрицательного воздействия компонентов материалов зубных протезов на организм представляла и представляет значительную проблему.

ДИАГНОСТИКА АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ, ВЫЗВАННЫХ МАТЕРИАЛАМИ ЗУБНЫХ ПРОТЕЗОВ

Часто постановка диагноза при подозрении на наличие аллергической реакции на компоненты материалов зубных протезов является затруднительной. На сегодня диагностика подобных состояний проводится по общепринятой схеме диагностики лекарственных аллергий. Достоверными диагностическими критериями аллергических реакций на компоненты стоматологических материалов служат:

- установление четкой причинно-следственной связи между фактом зубопротезирования и появлением клинической симптоматики;
- наличие отягощенного аллергоанамнеза;
- смягчение или полное исчезновение симптомов после элиминации причинных конструкций;
- исключение других видов негативного воздействия на органы и ткани полости рта (конструктивные и технологические недостатки протезов, токсическое действие);
- исключение местной и общей патологии, имеющей схожую симптоматику;
- положительные результаты аллергологических и иммунологических *in vivo* и *in vitro* методов.

При сборе *аллергологического анамнеза* ключевыми являются следующие факторы: наличие или отсутствие аллергических реакций на металлы и сплавы в быту, а также наличие или отсутствие четкой причинно-следственной связи появления характерных жалоб с фактом зубопротезирования.

В Республике Беларусь разработаны и предложены к использованию оригинальные опросники (анкеты), позволяющие на массовом уровне проводить анкетирование пациентов с целью прогнозирования аллергических реакций в стоматологии (П. Н. Мойсейчик, Л. С. Величко, 2000 г.) (прил.).

По данным литературы, у достаточно большой части пациентов данной категории ранее наблюдались аллергические реакции при использовании предметов обихода, изготовленных из неблагородных сплавов (нательные украшения, бижутерия, пуговицы, оправы для очков, браслеты и т. д.).

Для адекватной диагностики аллергических реакций на металлы, входящие в состав дентальных сплавов, необходимо наличие четкой временной (причинно-следственной) связи между фактом зубопротезирования и развитием соответствующей симптоматики. К сожалению, большинство пациентов с жалобами на неблагоприятное воздействие материалов зубных протезов затрудняются четко обозначить эту причинно-следственную связь.

При сборе анамнестических данных рекомендуется придерживаться схемы и задать следующие вопросы:

1. Страдает ли сам пациент или его родственники каким-либо аллергологическим заболеванием (поллиноз, ринит, дерматоз, анафилактические

реакция и др.)? Наблюдались ли в прошлом данные заболевания у пациента и его родственников?

2. Принимал ли пациент ранее лекарственные препараты, какие у него были аллергические реакции и через какое время после приема лекарства они проявлялись? При первичном употреблении пациентом лекарственного вещества период сенсибилизации к нему составляет не менее 5–7 дней, однако аллергическая реакция на пенициллин и биомицин может возникнуть при первичном их применении, так как ранее они могли попасть в организм с пищевыми продуктами.

3. Какими лекарствами лечился пациент многократно (повторное их применение повышает вероятность сенсибилизации организма)?

4. Возникали ли аллергические реакции в результате применения лекарственных мазей (такие реакции могут быть обусловлены как лекарствами, входящими в состав мазей, так и их основой, содержащей отдельные фракции нефти и консервант)?

5. Какими кожными заболеваниями болел или болеет пациент (микозы, трихофития, кандидоз и др.)? Известно, что кандиды, находящиеся в полости рта, могут вызывать аллергическую реакцию.

6. При наличии профессионального контакта с металлами или другими химическими веществами:

– с какими металлами или другими химическими веществами пациент имел контакт;

– от чего возникла аллергия и как она проявлялась (дерматит, экзема, крапивница, ринит, бронхит и т. д.);

– через какой промежуток времени от начала работы и на каких участках кожных покровов (слизистых) развивалась аллергическая реакция;

– отмечается ли обострение аллергических проявлений во время работы, сохраняются ли они при отстранении от нее, т. е. в период элиминации (выходные дни, командировки, отпуска)?

7. При наличии зубных протезов у пациента нужно выяснить:

– когда протезировался пациент и какими протезами;

– изменялась ли конструкция и материалы протезов и когда;

– когда возникли неприятные ощущения в полости рта, нарушение вкусовой чувствительности;

– каков характер ощущений (жжение языка в местах его прилегания к металлическим конструкциям);

– как меняются ощущения в течение суток: жжение (постоянно, к концу дня, как правило, усиливается изменение вкусовой чувствительности; чувство кислоты — один из первых симптомов при присутствии протезов из нержавеющей стали);

– влияет ли пора года на проявление аллергий на металлы (зима, весна, лето, осень)?

8. Наблюдается ли взаимосвязь между проявлением аллергии на зубные протезы и обострением соматических заболеваний; наличие очагов инфекции?

9. Имеется ли повышенная чувствительность к бытовым, пыльцевым и косметическим аллергенам?

10. Как формировалась аллергическая реакция хронологически: имелись ли ее локальные проявления, трансформировалась ли она в полисистемную патологию, неврологическую, паренхиматозную? Следует отметить рецидивирующий характер аллергического стоматита, вызванного металлическими протезами: он возникает чаще после повторного протезирования, реже — у пациентов, с впервые установленными металлическими протезами.

Именно аллергический анамнез определяет направление дальнейшего обследования аллерго-неблагонадежных пациентов.

На основании анкетных данных пациентов с аллергическим анамнезом можно создать специальную карту, которая позволяет спрогнозировать возможность развития аллергических реакций у них, и на основании этого провести целенаправленное обследование на предмет уточнения наличия сенсибилизации к тем или иным компонентам материалов, используемых для зубного протезирования. На основании полученных результатов исследования все пациенты делятся на две большие группы: первая группа лиц условно не нуждается в специальном углубленном аллергологическом обследовании, вторая — это группа риска, которая подлежит специальному аллергологическому обследованию к гаптенам (лекарствам, химическим и пищевым веществам).

Анализ клинических проявлений не может служить достаточным основанием для достоверной диагностики в силу большого разнообразия как общих, так и местных симптомов. Большинство локальных клинических симптомов, выявляемых у пациентов с жалобами на отрицательное воздействие стоматологических сплавов, характерны и для таких широко распространенных стоматологических заболеваний, как гингивиты и маргинальные периодонтиты. Кроме того, схожие симптомы могут являться следствием общих заболеваний и приема медикаментов.

Поэтому при несомненной диагностической значимости этапов сбора аллергологического анамнеза и анализа клинических проявлений существует необходимость применения специальных методов *in vivo* и *in vitro* диагностики. Однако лабораторные исследования должны иметь научное обоснование, поскольку механизмы возникновения аллергических реакций существенно отличаются.

IN VIVO ДИАГНОСТИКА АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ НА МАТЕРИАЛЫ ЗУБНЫХ ПРОТЕЗОВ

Методы *in vivo* представляют собой большую группу методов, в которых действие аллергенов испытывается непосредственно на самом пациенте. Обычно воздействию аллергена подвергаются кожные покровы, которые контактируют с минимальным количеством тестовой субстанции.

Провокационные *in vivo* методики проводятся непосредственно на шок-овом органе (где непосредственно развиваются клинические проявления аллергической реакции) — кожных покровах или слизистой оболочке. Провокационные методы имеют свои особенности проведения в зависимости от анатомической области.

In vivo методики являются достаточно точными, хотя и несут риск возникновения серьезных осложнений. Поэтому их модифицируют различными способами, пытаясь их обезопасить, но при этом зачастую теряется полноценность диагностики.

Провокационные тесты должны проводиться только аллергологом. Пациент должен быть проинформирован о возможных осложнениях и дать согласие на их выполнение. После проведения аллержотестирования пациент должен находиться под наблюдением не менее 45 мин.

Такие провокационные тесты, как *подъязычный тест* или *слизисто-десневой тест*, применительно к компонентам материалов зубных протезов имеют очень ограниченное применение из-за большого количества тестовых субстанций, их разнородной химической структуры, возможности раздражающего действия веществ и невозможности проведения одномоментного тестирования.

Наиболее широко используемым и клинически значимым методом диагностики гиперчувствительности к компонентам стоматологических материалов *in vivo* являются аппликационные тесты, относящиеся к группе провокационных тестов.

Аппликационные накожные тесты, как правило, применяются для диагностики реакций ГЗТ (IV тип). Согласно AAD (American Academy of Dermatology) и ICDRG (International Contact Dermatitis Research Group) результаты кожных тестов являются основой для диагностики аллергических контактных дерматитов.

В литературе описан ряд исследований, в которых аппликаторы особой конструкции с антигенами крепились к твердому небу. Однако результаты, полученные в ходе этих исследований, практически не отличаются от результатов кожного аллержотестирования.

Тесты могут проводиться как с индивидуально изготовленными аппликаторами, так и с готовыми наборами антигенов — Finn Chambers (Epitest, Финляндия, рис. 14), T.R.U.E. Test (Mekos, Дания), Dental Screening Series (Chemotechnique Diagnostics, Швеция). Для получения стандартизированных результатов в широкомасштабных эпидемиологических исследованиях применяются готовые наборы стандартных антигенов типа European Standard and Dental Material Series, T.R.U.E. Test Standard Series, German Contact Dermatitis Group Series, Nordic Institute Dental Series.

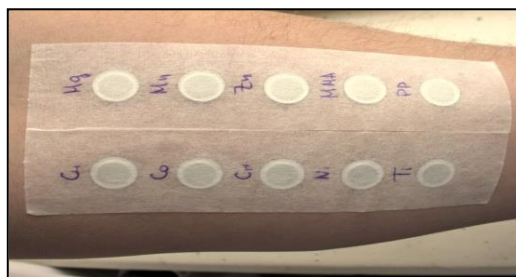


Рис. 14. Стандартные аппликаторы Finn Chamber on Scanpor 2 × 5 лунок (Epitest Ltd. Oy, Tulusa, Finland)

В зависимости от химической структуры антигена в качестве тестовых субстанций используются вещества на водной или вазелиновой основе. Аппликаторы с тестовыми субстанциями наклеиваются на тыльную сторону предплечья или на спину между лопатками сроком на 48 ч. Пациентам даются соответствующие рекомендации по проведению гигиенических процедур на период тестирования. Через 48 ч аппликаторы удаляют и производят первичную оценку выраженности локальных результатов кожного тестирования. Повторная оценка параметров проводится на 4-е сут. С целью стандартизации и получения более объективных результатов интерпретацию результатов кожного тестирования осуществляют согласно рекомендациям ICDRG (табл. 2).

Таблица 2

Интерпретация результатов накожных аппликационных тестов согласно критериям International Contact Dermatitis Research Group

Клиническая картина	Условное кодирование	Результат	Характерные признаки
	+	Слабо положительный	Эритема, инфильтрация, папулы
	++	Сильно положительный	Эритема, инфильтрация, папулы, одиночные везикулы
	+++	Чрезвычайно положительный	Множественные везикулы, буллезная реакция
	?	Сомнительный	Гомогенная эритема, отсутствие инфильтрации
	IR	Контактное раздражение	Разрозненные точечные участки эритемы, отсутствие инфильтрации
	-	Отрицательный	-
-	NT	Не тестировались	-

Кожное аллерготестирование имеет ряд неоспоримых преимуществ: подобные тесты легко осуществимы, достаточно дешевы и не требуют дорогостоящего оборудования, результаты тестов можно получить через сравнительно небольшой промежуток времени. В силу этих качеств кожное аллерготестирование в настоящее время де-факто является золотым стандартом для диагностики контактных реакций IV типа.

Однако ряд факторов не позволяет считать кожное аллерготестирование идеальным методом диагностики по следующим причинам:

- существует возможность субъективного подхода к оценке результатов;
- возможно наличие ложноположительных реакций, которые обусловлены наличием раздражающих кожные покровы тестовых субстанций;
- в ряде случаев не представляется возможным использовать в качестве тестовой субстанции вещества, аналогичные по химической структуре продуктам биодegradации стоматологических материалов;
- строение слизистой оболочки полости рта все же отличается от строения кожных покровов;
- активные вещества тестовых субстанций имеют намного большую биодоступность, чем компоненты материала в составе зубных протезов;
- кожные тесты, являясь провокационными методиками диагностики, могут сами по себе привести к развитию сенсibilизации организма или к появлению выраженной клинической реакции у сенсibilизированных пациентов.

IN VITRO ДИАГНОСТИКА АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ НА МАТЕРИАЛЫ ЗУБНЫХ ПРОТЕЗОВ

Исходя из вышеперечисленных фактов, создание более безопасных для пациентов и достоверных методов *in vitro* диагностики реакций гиперчувствительности к компонентам зубопротезных материалов является приоритетным направлением в данной области. В этой группе методов в лаборатории исследуется взятый у пациентов биологический материал, обычно периферическая кровь.

В настоящий момент осуществляются попытки разработки или адаптации ряда методик для решения проблемы диагностики реакций гиперчувствительности IV типа.

С помощью лабораторных методов диагностики наличие сенсibilизированных к компонентам стоматологических материалов (гаптенам) Т-лимфоцитов можно выявить по следующим признакам:

- изменение спектра продуцируемых цитокинов;
- усиление пролиферации Т-клеток при стимуляции аллергеном;
- выраженность экспрессии молекул активации — маркеров (CD25, CD69, CD71 и др.).

Реакция бластной трансформации лимфоцитов (РБТЛ) — Lymphocyte Transformation Test (LTT) — основана на способности лимфо-

цитов превращаться в делящиеся клетки (феномен пролиферации) — бласты — в результате их инкубации со специфическими антигенами или аллергенами, к которым сенсibilизированы данные лимфоциты. Пролиферация лимфоцитов определяется по репликациям ДНК, которые помечаются радиоактивными или флюоресцирующими метками. В последующем рассчитывается фактор пролиферации (индекс стимуляции). Чувствительность этого метода и достоверность получаемых данных пока не могут сравниться с методом кожного аллерготестирования. Модификацией РБТЛ является достаточно известный коммерческий тест MELISA (Memory Lymphocyte Immunostimulation Assay), который, возможно, имеет большую достоверность результатов по сравнению с оригинальной методикой. Кроме того, метод сложен в постановке и длителен (занимает 3–6 сут).

Также перспективным является использование методов иммуноферментного анализа для диагностики гиперчувствительности к металлам. Такие тесты, как ELISpot (Enzyme-Linked ImmunoSpot) и ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay), позволяют оценить характер Т-клеточного иммунного ответа по *изменению спектра продуцируемых аллергенспецифических* цитокинов (IFN- γ , IL-2, IL4 и др.) в ответ на стимуляцию лимфоцитов антигенами. Однако диагностические критерии этих методов также еще находятся в стадии разработки и достаточно далеки от внедрения в практику.

Усиление пролиферативной активности иммунных лимфоцитов периферической крови при стимуляции антигеном можно оценить по *выраженности экспрессии молекул активации* — клеточных маркеров CD25 (рецептор интерлейкина-2), CD69 (ранний маркер лимфоцитарной активности), CD71 (трансферриновый рецептор) и др. Выявление вышеуказанных маркеров проводят с помощью моноклональных антител против поверхностных маркеров активации лимфоцитов человека, конъюгированных различными флюоресцирующими метками, с последующим учетом методом непрямой проточной цитофлюорометрии. Методика находится на этапе научных исследований, достоверность полученных с ее помощью результатов существенно зависит от химической природы антигена.

В настоящее время ни одна из лабораторных методик не является общепринятым (фактическим или отраслевым) стандартом для диагностики аллергических реакций IV типа. Для аллергенов различной структуры чувствительность этих методов может сильно различаться. Диагностические критерии этих методик пока еще находятся в стадии разработки.

Реализация на практике подобных методик требует хорошо оснащенной лаборатории, высококвалифицированного персонала и достаточно большого количества времени. Проведение теста MELISA на 15 антигенов требует 10 дней и выполняется всего в 15 аккредитованных лабораториях в Европе, США, Канаде и Новой Зеландии.

Вместе с тем такие часто используемые в аллергологических исследованиях методики, как тест Шелли, реакция пассивной гемагглютинации

(РПГА), реакция преципитации, радиоаллергосорбентный тест (РАСТ, RAST) и иммуноферментный метод (ИФА) для определения специфических IgE, IgG, IgM предназначены для определения антител и не выявляют клеточно-опосредованных реакций гиперчувствительности IV типа.

Нижеприведенные лабораторные методики используются для диагностики аллергических реакций ГНТ, и их применение для выявления реакций гиперчувствительности IV типа не является достоверным и научно обоснованным.

Определение общего IgE и аллергенспецифических IgE антител к предполагаемым антигенам методами ИФА, РИА (радиоиммунный анализ) и РАСТ. Признаками наличия аллергической реакции считается поддержание общего IgE свыше 120 МЕ ед/мл или обнаружение специфических IgE антител к тем или иным аллергенам в сыворотке крови. Методика используется для определения ГНТ.

Непрямой тест дегрануляции базофилов и тучных клеток (реакция деструкции тучных клеток) используется для выявления IgE-антител к аллергену. Метод основан на том, что базофилы и тучные клетки (обычно используют клетки кроликов или лабораторных крыс) благодаря наличию на их поверхности рецепторов могут связывать фрагменты специфических IgE-антител сыворотки крови пациента. После добавления в реакционную среду соответствующего аллергена происходит дегрануляция этих клеток. Методика зависима от реактивности организма лабораторных животных и также используется для выявления ГНТ.

РПГА позволяет выявить IgM- или IgG-антитела к предполагаемому антигену. В ее основе лежит феномен агглютинации эритроцитов или других подходящих по размеру частиц, нагруженных аллергеном, если в испытуемой диагностической жидкости присутствуют антитела к данному аллергену. Этот метод используют для выявления лекарственных аллергических реакций ГНТ.

Пероксидазный тест состоит в инкубации клеток периферической крови с аллергеном с последующим определением количества выделившейся пероксидазы тетраметилбензидиновым окрашиванием. Он основывается на том факте, что все гранулоциты периферической крови в своих гранулах наряду с другими биологически активными веществами содержат миелопероксидазу. При дегрануляции этих клеток миелопероксидаза в достаточном количестве выбрасывается в окружающую среду, и ее легко выявить путем окрашивания. Пероксидазный тест направлен на выявление реакций ГНТ.

В табл. 3 систематизированы методы диагностики аллергических реакций в зависимости от механизма их формирования.

**Связь диагностики аллергических реакций
с механизмом реализации их клинических проявлений**

Тип реакции	Механизм	Клиника	In vivo и in vitro диагностика
I тип ГНТ — анафилактические	IgE	Анафилактический шок, отек Квинке, крапивница и др.	Определение IgE в сыворотке крови и фиксированных базофилами
II тип ГНТ — цитотоксические	IgG, IgM	Гемолитическая анемия и др.	Определение IgG, IgM специфических антител в сыворотке крови
III тип ГНТ — иммунокомплексные	IgG, IgM, иммунные комплексы	Сывороточная болезнь, васкулиты и др.	Определение IgG, IgM, выявление иммунных комплексов
IV тип ГЗТ — клеточные	T-лимфоциты	Контактная аллергия и др.	Выявление иммунных T-лимфоцитов; анализ цитокинов; кожные тесты

На данный момент времени ни одна из существующих *in vitro* методик пока не стала универсальным и признанным методом диагностики аллергических реакций на компоненты материалов зубных протезов, способным дать воспроизводимые и достоверные результаты.

Тест элиминации аллергена. Исходя из понимания природы контактных аллергических реакций, было бы логично предположить, что удаление из полости рта причинных протезов (элиминация антигена), содержащих аллерген и вызвавших сенсibilизацию организма, должно привести к исчезновению клинической картины через несколько дней или недель. Однако анализ опубликованных по данной тематике результатов исследований указывает на возможность исчезновения клинических симптомов после элиминации антигена в 48–95 % случаев. Это означает, что у значительной части пациентов соответствующая симптоматика не прекращается и после удаления зубных протезов. Этот феномен можно объяснить либо неаллергической природой патологических процессов, либо недостаточной достоверностью применяемых методов диагностики, либо, возможно, комбинацией этих факторов.

ВРАЧЕБНАЯ ТАКТИКА ПРИ ВЕДЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ОТЯГОЩЕННЫМ АЛЛЕРГОЛОГИЧЕСКИМ АНАМНЕЗОМ

Роль врача-стоматолога в диагностике реакций гиперчувствительности к компонентам материалов зубных протезов заключается в том, что при наличии отягощенного алергоанамнеза или выявлении соответствующих клинических симптомов он должен предположить возможность наличия данной патологии и направить пациента в алергологическую лабораторию для проведения исследований.

При подтверждении диагноза следует информировать пациента о его состоянии и возможных вариантах дальнейшего развития событий. Пациент должен понимать, что терапия и диагностика подобных состояний связаны со значительными материальными затратами на лабораторную диагностику и изготовление временных кап-протезов и постоянных конструкций из альтернативных более биологически совместимых материалов. Лечение длительно и сопряжено с рядом физических и социальных неудобств. С согласия пациента врач должен удалить причинные протезы и рекомендовать оптимальные конструкции и материалы зубных протезов.

Следует избегать применения у пациентов с отягощенным аллергоанамнезом конструкций и материалов, не обеспечивающих на индивидуальном уровне должную биологическую совместимость.

В качестве альтернативы неблагородным сплавам Ni и Cr или Cr и Co при изготовлении несъемных зубных протезов могут использоваться благородные или полублагородные сплавы на основе Au, Pd и Pt, cpTi (коммерчески чистый литьевой титан), обладающие лучшей биологической совместимостью, или конструкции на основе оксида алюминия или диоксида циркония. Альтернативой акриловым пластмассам могут служить фотоотверждаемые полимерные материалы.

При протезировании пациентов данной группы съемными конструкциями традиционные базисные акриловые пластмассы и металлические элементы каркасов протезов могут быть заменены на термополимерные материалы на основе нейлона, ацетала, полиуретана и др., которые не являются структурными аналогами акрилатов.

Важно принимать во внимание, что альтернативные материалы и технологии изготовления, как правило, не могут полноценно заменить традиционно используемые конструкции, так как их технологические свойства и стоимость могут многократно отличаться.

В то же время клиническая картина такого часто относимого к неблагоприятному действию материалов зубных протезов симптома, как синдром «горящего» рта, включает в себя большое количество психоэмоциональных нарушений разной степени выраженности, требующих профессиональной психоневрологической коррекции. Терапия синдрома включает применение различных лекарственных препаратов, традиционно используемых для смягчения явлений, лежащих в основе других заболеваний, таких как депрессия и хроническая боль. Трициклические антидепрессанты, нейролептики, противосудорожные, анальгетики, бензодиазепины и средства защиты слизистой оболочки оказались эффективными для некоторых пациентов.

Методы лекарственной терапии аллергических реакций на стоматологические материалы отличаются многообразием подходов; большая их часть только разрабатывается и находится вне компетенции врача-стоматолога; приоритетной на данный момент времени считается местная и общая гормональная терапия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Возможности адаптации организма человека к различным материалам и конструкциям зубных протезов крайне высоки. И хотя существует целый ряд факторов, которые оказывают влияние на функционирование всего организма в целом и полости рта в частности и снижают эти адаптационные возможности, приводящие к возникновению побочных негативных эффектов материалов зубных протезов, распространенность подобных реакций достаточно невелика. Однако если брать во внимание тот факт, что в развитых странах большая часть взрослого населения имеет в полости рта пломбирочные материалы и материалы зубных протезов, то даже это сравнительно небольшое количество подобных случаев представляет серьезную проблему современной стоматологии.

САМОКОНТРОЛЬ УСВОЕНИЯ ТЕМЫ

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Задача 1. Пациентка М., 45 лет, обратилась в клинику ортопедической стоматологии для замены штампованно-паяных мостовидных протезов из золота на новые металлокерамические. В анамнезе у пациентки аллергический дерматит.

Какой материал целесообразно использовать при изготовлении новых протезов?

Задача 2. Пациент Е., 52 года, обратился с жалобами на жжение и сухость в полости рта, пациент связывает появление жалоб с фиксацией штампованно-паяных мостовидных протезов с нитрид титановым покрытием 2 месяца назад. До этого пациент ни разу не протезировался.

Какие дополнительные методы исследования следует провести? Что нужно уточнить у пациента из анамнеза? Какова тактика врача?

Задача 3. Пациентка С., 68 лет, обратилась в клинику ортопедической стоматологии с жалобами на жжение под базисом полного съемного пластинчатого протеза на верхней челюсти. Протез изготовлен 2 недели назад, до этого пациентка пользовалась съемными пластинчатыми протезами более 15 лет, жалоб не было.

Объективно: слизистая оболочка под протезом на верхней челюсти гиперемированная, на нижней челюсти слизистая без изменений. При осмотре протеза верхней челюсти видны множественные мраморные разводы в пластмассовом базисе, протез нижней челюсти однородного цвета без пор.

Проведите дифференциальную диагностику. Какова тактика врача?

Ответ к задаче 1. В данном клиническом случае необходимо собрать полный аллергоанамнез и провести лабораторное аллертестирование для выявления повышенной чувствительности к компонентам стоматологиче-

ских сплавов. Приоритетными материалами для изготовления металлокерамических протезов будут благородные или полублагородные сплавы на основе Au, Pd и Pt, cpTi (коммерчески чистый литьевой титан), обладающие лучшей биологической совместимостью, или конструкции на основе оксида алюминия или диоксида циркония.

Ответ к задаче 2. Необходимо установить четкую причинно-следственную связь между появлением клинической симптоматики и фактом протезирования: извлечь изготовленные протезы из полости рта, собрать семейный и аллергологический анамнез, выполнить лабораторное аллергологическое тестирование для выявления повышенной чувствительности к компонентам стоматологических материалов, провести клиническое и лабораторное обследование ЖКТ и печени для проведения дифференциальной диагностики.

Ответ к задаче 3. Полный съемный пластиночный протез на верхнюю челюсть изготовлен с нарушением технологии (гранулярная пористость), в результате диагностирован протезный стоматит. Необходимо изготовить новый протез с соблюдением правил его изготовления.

ТЕСТЫ

1. Мономер, как составляющая часть полиметилметакрилата, может явиться причиной следующих заболеваний:

- а) аллергический стоматит;
- б) токсический стоматит;
- в) травматический стоматит;
- г) герпетический стоматит.

2. Какой компонент является основным в развитии аллергии на акриловый протез:

- а) перекись бензоила;
- б) дибутилфталат;
- в) остаточный мономер;
- г) краситель?

3. Непереносимость к зубопротезным материалам чаще всего выявляется у лиц со следующими заболеваниями:

- а) хронические болезни ЖКТ;
- б) хронические болезни сердечно-сосудистой системы;
- в) хронические болезни органов дыхания;
- г) болезни эндокринной системы.

4. По окончании полимеризации самотвердеющих пластмасс в массе остается мономера:

- а) до 1–2 %;
- б) 1,5–2,5 %;
- в) 6–7 %;
- г) 3–5 %.

5. Аллергизации организма способствует сочетание в полости рта протезов из следующих металлов и сплавов:

- а) золото и нержавеющая сталь;
- б) золото и хромо-кобальтовый сплав;
- в) золото и серебряно-палладиевый сплав;
- г) золото-платиновый сплав и серебряно-палладиевый.

6. Количество остаточного мономера для акриловой пластмассы горячей полимеризации составляет:

- а) 0,2–0,5 %; б) 0,5–0,8 %; в) 0,8–1,2 %; г) 1,2–2 %.

7. Элиминационная терапия применяется в следующих случаях:

- а) у лиц с бессимптомной сенсibilизацией;
б) у лиц с клиническими проявлениями;
в) у всех лиц, пользующихся зубными протезами;
г) у лиц, пользующихся съемными зубными протезами.

8. Укажите соответствие между типом аллергической реакции и характером клинических проявлений:

- 1) I тип, анафилактическая; а) гемолитическая анемия;
2) II тип, цитотоксическая; б) отторжение трансплантата, контактная аллергия;
3) III тип, иммунокомплексная; в) сывороточная болезнь, васкулиты;
4) IV тип, клеточная (ГЗТ). г) анафилактический шок, крапивница, отек Квинке.

9. Установите соответствие между металлами, входящими в состав сплавов протезов, и ферментами, на которые они влияют:

- 1) железо; а) каталаза, гемоглобин, оксидаза;
2) медь; б) оксидаза, гемоглобин, аскорбиновая кислота, гемосидерин;
3) кобальт. в) каталаза, оксидаза, витамин В₁₂.

10. Установите соответствие между видом коррозии и процессами, происходящими в сплавах:

- 1) питтинговая коррозия; а) разрушение границ зерен вследствие электрохимической коррозии с выпадением высококристаллического феррита — продукта аустенита;
2) межкристаллитная коррозия; б) электрохимическое растворение матрицы базиса отдельных элементов структуры или по ориентированным деформацией границам зерен. Основная часть металла остается пассивной;
3) расслаивающая коррозия; в) одновременное воздействие коррозионной среды и статистических растягивающих напряжений;
4) растрескивающая коррозия. г) местное активирование поверхности в присутствии галлоидных анионов с образованием глубоких поражений.

11. Установите соответствие между вкусовыми ощущениями и факторами, их обеспечивающими:

- 1) кислый; а) ОН⁻ ионы;
2) щелочной; б) элементы 3-й и 5-й групп периодической системы Менделеева;
3) горький; в) элементы 1-й, 3-й, 5-й, 7-й групп периодической системы Менделеева;
4) сладкий. г) Н⁺ ионы.

Ответы: 1 — а, б; 2 — в; 3 — а, б; 4 — г; 5 — а, б; 6 — а; 7 — а, б; 8 — 1-г, 2-а, 3-в, 4-б; 9 — 1-а, 2-б, 3-в; 10 — 2-а, 1-г, 3-б, 4-в; 11 — 1-г, 2-а, 3-в, 4-б.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Ортопедическая стоматология* : учеб. : в 2 ч. / С. А. Наумович [и др.] ; под общ. ред. С. А. Наумовича, А. С. Борунова, С. С. Наумовича. Минск : Выш. шк., 2014. Ч. 2. 319 с.
2. *Адо, А. Д.* Общая аллергология / А. Д. Адо. 2-е изд. Москва : Медицина, 1978. 464 с.
3. *Гожая, Л. Д.* Аллергические заболевания в ортопедической стоматологии / Л. Д. Гожая. Москва : Медицина, 1988. 160 с.
4. *Гожая, Л. Д.* Аллергические и токсико-химические стоматиты, обусловленные материалами зубных протезов : метод. пособие / Л. Д. Гожая. Москва, 2000. 32 с.
5. *Демнер, Д. Л.* Аллергические реакции на металлические зубные протезы : клинико-лабораторное исследование : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.21 ; 14.00.36 / Д. Л. Демнер. Москва, 1988. 20 с.
6. *Дойников, А. И.* Клинико-иммунологические параллели непереносимости разнородных сплавов металлов зубных протезов / А. И. Дойников, Л. Г. Беляева, И. Д. Костишин // *Стоматология*. 1990. № 1. С. 55–57.
7. *Дубова, Л. В.* Биосовместимость стоматологических материалов — оценка безопасности по способности к гистаминолиберации / Л. В. Дубова, А. И. Воложин, А. А. Бабахин // *Стоматология*. 2006. Т. 85, № 4. С. 27–34.
8. *Дубова, Л. В.* Профилактика непереносимости к сплавам металлов / Л. В. Дубова, А. И. Воложин, И. Ю. Лебеденко // *Цвет. металлы*. 2009. № 3. С. 39–41.
9. *Зубопротезная техника* : учеб. / М. М. Расулов [и др.] ; под ред. М. М. Расулова, Т. И. Ибрагимова, И. Ю. Лебеденко. 2-е изд. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2010. 384 с.
10. *Кравец, Т. П.* Непереносимость металлических зубных протезов / Т. П. Кравец, М. Ю. Кравец // *Ортопедическая стоматология*. 2008. № 4. С. 34–38.
11. *Лебедев, К. А.* Непереносимость зубопротезных материалов / К. А. Лебедев, А. В. Митронин, И. Д. Понякина. Москва : Либроком, 2010. 208 с.
12. *Причины непереносимости стоматологических материалов* / К. А. Лебедев, Н. Б. Жирули, А. В. Митронин, И. Д. Понякина // *Стоматология для всех*. 2007. № 2. С. 18–23.
13. *Марков, Б. П.* Профилактика непереносимости металлических включений в полости рта / Б. П. Марков, Ю. А. Джириков // *Стоматология*. 1995. Т. 74, № 1. С. 52–54.
14. *Мойсейчик, П. Н.* Аллергологическое тестирование как этап углубленного обследования стоматологических больных / П. Н. Мойсейчик // *Современная стоматология*. 1999. № 2. С. 16–17.
15. *Мойсейчик, П. Н.* Диагностика, прогнозирование и профилактика аллергий при зубном протезировании : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.21 / П. Н. Мойсейчик. Москва, 2000. 20 с.
16. *Трезубов, В. Н.* Ортопедическая стоматология. Прикладное материаловедение : учеб. / В. Н. Трезубов, М. З. Штейнгатт, Л. М. Мишнев ; под ред. В. Н. Трезубова. Санкт-Петербург : СпецЛит, 2001. 351 с.
17. *Аллергия в стоматологической практике* : монография / С. В. Федорович [и др.]. Москва, 2001. 180 с.
18. *Иммунологические аспекты патогенеза непереносимости стоматологических конструкционных материалов* / А. В. Цимбалистов [и др.] // *Стоматология*. 2006. № 4. С. 37–40.
19. *Титов, П. Л.* Оценка сенсибилизации организма к ионам металлов in vivo у лиц с предполагаемым неблагоприятным локальным воздействием дентальных сплавов / П. Л. Титов // *Белор. мед. журн.* 2004. № 4. С. 89–92.

20. *Титов, П. Л.* Оценка гиперчувствительности к металлам in vivo и in vitro у пациентов с негативным действием дентальных сплавов : сб. науч. тр. / П. Л. Титов // Современные диагностические технологии на службе здравоохранения. Минск, 2004. С. 124–125.
21. *Bergman, M.* Corrosion in the oral cavity-potential local and systemic effects / M. Bergman // Int. Dent. J. 1986. № 36 (1) P. 41–44.
22. *Clinical immunology* / J. Brostoff [et al.]. Londres : Gower medical ed., 1992. Vol. 14. P. 9–11.
23. *Fregert, S.* Manual of contact dermatitis / S. Fregert. 2nd ed. Copenhagen : Munksgaard, 1981 P. 71–83.
24. *Porter, S. R.* Adverse drug reactions in the mouth / S. R. Porter, C. Scully // Clin. Dermatol. 2000. № 18 (5). P. 525–532.
25. *Hensten-Pettersen, A.* Casting alloys : side-effects / A. Hensten-Pettersen // Adv. Dent. Res. 1992. № 6. P. 38–43.
26. *Roitt, I. M.* Immunology / I. M. Roitt, J. Brostoff, D. K. Male // St. Louis : CV Mosby, 1989. № 22. P. 1–9.
27. *Schmalz, G.* Biological interactions of dental cast alloys with oral tissues / G. Schmalz // Trans. Acad. Dent. Mater. 1999. № 13. P. 97–114.
28. *Vilaplana, J.* Contact dermatitis and adverse oral mucous membrane reactions related to the use of dental prostheses / J. Vilaplana, C. Romaguera // Contact. Dermatitis. 2000. № 43. P. 183–184.
29. *Veien, N.* Clinical features : textbook of contact dermatitis / N. Veien. Berlin : Springer-Verlag, 1992. P. 154–204.

АНКЕТА (ФОРМА № 1)

Фамилия, имя, отчество:

Домашний адрес, телефон:

Место работы:

1. Профессия.
2. Пол: мужской/женский.
3. Возраст:
 - 7–14 лет;
 - 15–19 лет;
 - 20–29 лет;
 - 30–39 лет;
 - 40–49 лет;
 - 50–59 лет;
 - 60 и более.
4. Социальное положение:
 - рабочий (ая);
 - служащий (ая);
 - учащийся (аяся);
 - пенсионер;
 - сельхозработчий (ая);
 - домохозяйка;
 - прочее.
5. Не было ли у Вас:
 - периодических приступов удушья в покое;
 - удушья при физической нагрузке, сопровождающегося кашлем и свистящими храпами;
 - периодического насморка, связанного с простудой?
6. Не связаны ли с простудой:
 - чихание;
 - слезотечение;
 - зуд век?
7. Имеются ли внезапные кожные высыпания типа крапивницы, сопровождающиеся чувством жжения, зудом?
8. Наблюдались ли:
 - непереносимость определенных медикаментов; каких;
 - непереносимость пищевых продуктов; каких;
 - непереносимость вакцин, сывороток с повышением температуры тела, с появлением сыпи, болей в суставах, кожного зуда, общей слабости?

9. Появляются ли кратковременные отеки лица или других участков тела?
10. Возникает ли отечность кожи в местах соприкосновения с химическими веществами, красками, лаками, стиральным порошком, фотореактивами, резиной, лечебными мазями, косметическими средствами?
11. Есть ли головная боль, общая слабость, потеря сознания после укуса пчел, ос и других насекомых?
12. Возникают ли реакции на коже после укуса пчел, ос и других насекомых?
13. Наблюдаются ли неприятные ощущения в полости рта после приема лекарств, отечность слизистой?
14. Какие желудочно-кишечные расстройства (тошнота, изжога, боли в желудке, запоры, поносы) у Вас возникали, с чем Вы это связываете?
15. По поводу каких желудочно-кишечных заболеваний Вы наблюдались врачом и когда?
16. Отмечались ли у Вас в полости рта гиперемия слизистой, эрозии, пузыри на ней?
17. Имеет ли место кровоточивость десен?
18. Какие реакции отмечались со стороны слизистых при пломбировании и удалении зубов, в каком году?
19. Какие реакции были во время протезирования и после фиксации протеза, в каком году?
20. На какие протезы (съёмные или несъёмные) была реакция?
21. Наблюдается ли соливация (обильное выделение слюны, сухость в полости рта)?
22. Вы чистите зубы утром и вечером?
23. Какими зубными пастами пользуетесь? Сколько раз в сутки? В какое время: перед сном, утром натощак, после приема пищи?
24. Перенесенные Вами инфекции:
- вирусная;
 - острый бронхит;
 - острая пневмония;
 - острый синусит, гайморит;
 - насморк.
25. Какими хроническими заболеваниями болели в прошлом или болеете в настоящее время?
26. Если Вы курите, то какие сигареты предпочитаете и сколько сигарет в день выкуриваете?

ОГЛАВЛЕНИЕ

Мотивационная характеристика темы.....	2
Актуальность проблемы аллергических реакций на компоненты стоматологических материалов.....	6
Биодеградация стоматологических материалов	8
Компоненты стоматологических материалов как причина аллергических реакций.....	11
Механизмы формирования аллергических реакций	13
Симптомокомплекс, обусловленный негативным воздействием материалов зубных протезов.....	22
Диагностика аллергических реакций, вызванных материалами зубных протезов.....	29
In vivo диагностика аллергических реакций на материалы зубных протезов.....	31
In vitro диагностика аллергических реакций на материалы зубных протезов.....	34
Врачебная тактика при ведении пациентов с отягощенным аллергологическим анамнезом	37
Заключение	39
Самоконтроль усвоения темы.....	39
Ситуационные задачи	39
Тесты	40
Список использованной литературы	42
Приложение.....	44

Учебное издание

Наумович Семён Антонович
Мойсейчик Пётр Николаевич
Титов Пётр Леонидович и др.

АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ В ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ

Учебно-методическое пособие

Ответственный за выпуск С. А. Наумович
Корректор А. В. Лесив
Компьютерная верстка А. В. Янушкевич

Подписано в печать 02.03.2018. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».

Ризография. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 2,79. Уч.-изд. л. 2,59. Тираж 99 экз. Заказ 132.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.

Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.

Репозиторий БГМУ