

Алгоритмы диагностики непереносимости стоматологических конструкционных материалов

Е.С. Михайлова

Санкт-Петербургский государственный университет

Algorithms for diagnosis of intolerance to dental construction materials

E. Mikhailova

St. Petersburg State University

© Е.С. Михайлова, 2019 г.

Резюме

Распространенность аллергических реакций среди пациентов, обратившихся в клинику ортопедической стоматологии, достигает 7% на акрилаты, 18,8% — на сплавы металлов, гальваноз составляет 14,6%, токсико-химический стоматит — 8,9%. Актуальность проблемы определяется сложностями диагностики и дифференциальной диагностики непереносимости стоматологических конструкционных материалов. **Цель исследования:** обоснование дифференциально-диагностических подходов при оценке явлений непереносимости стоматологических конструкционных материалов и сходных клинических состояний, создание алгоритмов диагностики пациентов с непереносимостью стоматологических конструкционных материалов. **Материалы и методы.** Проведено обследование 1524 пациентов с предварительным диагнозом «непереносимость стоматологических конструкционных материалов» (основная группа). В контрольную группу вошли 206 человек с ортопедическими конструкциями в полости рта без жалоб и явлений непереносимости. Использованы основные и дополнительные методы исследования, включая экспозиционные и провокационные пробы, эпикутанные и внутриротовые эпимукозные аллергологические тесты, измерение импеданса и величины гальванического тока, иммуноаллергологическое обследование пациентов. **Результаты исследования.** Анализ клинико-anamnestических данных, а также

разработка новых приборов и методов диагностики непереносимости стоматологических конструкционных материалов позволили расширить и уточнить ряд показателей и данных для осуществления и упрощения дифференциальной диагностики непереносимости стоматологических материалов и всех прочих сходных клинических состояний. Предложенные алгоритмы диагностики непереносимости стоматологических конструкционных материалов аллергической природы, токсико-химического стоматита, гальваноза, сочетания нескольких видов непереносимости стоматологических конструкционных материалов упорядочивают и упрощают трактовку результатов основных и дополнительных методов исследования. Анализ субъективных и объективных характерных проявлений в каждом конкретном клиническом случае позволяет провести точную диагностику, установить этиопатогенетические звенья возникновения заболевания и назначить адекватное лечение. Внутриротовой эпимукозный аллергологический тест позволяет с большой точностью прогнозировать реакцию организма на стоматологический материал по сравнению с эпикутанным аллергологическим тестом. Применение лабораторных методов исследования непереносимости стоматологических конструкционных материалов носит вспомогательный характер, а полученные результаты должны интерпретироваться только в совокупности с данными клинического обследования пациентов.

Ключевые слова: стоматологические конструкционные материалы, сплавы металлов, акриловые пластмассы, гиперчувствительность, непереносимость стоматологических конструкционных материалов, гальваноз, синдром жжения полости рта, токсико-химический стоматит

Summary

The prevalence of allergic reactions among patients visiting an orthopedic dentistry clinic reaches 7% for acrylates, 18, 8% for metal alloys, galvanosis — 14,6% and toxico-chemical stomatitis — 8,9%. The urgency of the problem is determined by the difficulties of diagnosis and differential diagnosis of intolerance to dental construction materials. The purpose of the study: substantiation of differential diagnostic approaches in assessing the phenomena of intolerance to dental construction materials and similar clinical conditions, the creation of algorithms for the diagnosis of patients with intolerance to dental construction materials. **Materials and methods.** A total of 1524 patients with a preliminary diagnosis of intolerance to dental construction materials (main group) were examined. The control group consisted of 206 people with dental prosthesis in the oral cavity without complaints and intolerance phenomena. The main and additional research methods were used, including exposure and provocation tests, epicutaneous and intraoral epimucous allergological tests, measurement of impedance and galvanic current, immuno-allergological ex-

amination of patients. **Results.** The analysis of clinical and medical history data, as well as the development of new devices and methods for diagnosing intolerance to dental construction materials, allowed us to expand and clarify a number of indicators and data for the implementation and simplification of differential diagnosis of intolerance to dental construction materials and all other similar clinical conditions. The proposed algorithms for diagnosing intolerance to dental construction materials of an allergic nature, toxic-chemical stomatitis, galvanosis, a combination of several types of intolerance to dental construction materials streamline and simplify the interpretation of the results of basic and additional research methods. An analysis of subjective and objective characteristic manifestations in each specific clinical case allows for accurate diagnosis, to establish the etiopathogenetic links of the onset of the disease and to prescribe adequate treatment. An intraoral epimucous allergological test allows one to predict with great accuracy the body's response to dental material compared to an epicutaneous allergological test. Laboratory methods for the study of intolerance to dental construction materials are auxiliary, and the results should be interpreted only in conjunction with the data of the clinical examination of patients.

Keywords: dental construction materials, dental metal alloys, acrylic plastics, hypersensitivity, intolerance to dental construction materials, galvanosis, burning mouth syndrome, toxic-chemical stomatitis

Введение

В различных регионах России распространенность аллергических заболеваний составляет 15–35%, причем в крупных промышленных городах, экологически неблагоприятных районах уровень аллергических заболеваний достигает 30–60% [1]. Этому способствуют экзогенные факторы, запускающие механизмы гиперчувствительности у генетически предрасположенных к аллергии людей, в том числе экологические (загрязнение окружающей среды), медикаментозные (частое и зачастую необоснованное применение значительного количества фармакологических препаратов), психологические (увеличение стрессовых нагрузок), эпидемиологические (рост количества инфекционных и других заболеваний различных органов и систем организма). Частота аллергических реакций на акрилаты составляет 2–3%, на металлы и соли металлов — 13,6–69,8% [2].

Диагностика непереносимости акриловых пластмасс и сплавов металлов в клинике ортопедической стоматологии основывается на сборе анамнеза сто-

матологических заболеваний, учете предрасполагающих факторов и оценке симптомов непереносимости стоматологических конструкционных материалов (НСКМ), вследствие чего отсутствует единая логическая схема обследования пациента. Существует мнение, что методы исследования, используемые для решения рассматриваемой проблемы, имеют разную значимость, информативность и значительную индивидуальную вариативность [3–6].

Для диагностики непереносимости несъемных и съемных протезов широкое применение нашли экспозиционная и провокационная пробы, аллергологические пробы (эпикутантные аппликационные и скарификационные пробы, прик-тест), измерение гальванических микротоков в полости рта, иммунологические методы исследования [7–14].

В клинических рекомендациях представлен алгоритм обследования пациента с частичной и полной адентией, потерей зубов вследствие несчастного случая, удаления или локализованного пародонтита, включающий уточнение аллергологического анамнеза, наличия сопутствующей соматической патологии.

В случае, если у пациента отягощен аллергологический анамнез, в том числе присутствует аллергия на стоматологические конструкционные материалы (СКМ), рекомендовано проводить эпикутанные аллергологические тесты (ЭАТ) и при выявлении аллергии использовать наиболее «инертные/гипоаллергенные» СКМ. Однако в клинических рекомендациях не указан алгоритм диагностики у пациентов с НСКМ аллергической природы, токсико-химическим стоматитом, гальванозом. Данный факт создает сложности для врачей стоматологов-ортопедов, врачей-стоматологов общей практики и других специальностей при обследовании пациентов с НСКМ. В связи с указанными обстоятельствами разработка алгоритмов диагностики НСКМ является актуальной задачей, которая позволит на законодательном уровне, юридически верно и обоснованно проводить все необходимые лечебно-диагностические мероприятия у пациентов с НСКМ.

Цель исследования

Обоснование дифференциально-диагностических подходов при оценке явлений непереносимости стоматологических конструкционных материалов и сходных клинических состояний, создание алгоритмов диагностики пациентов с непереносимостью стоматологических конструкционных материалов.

Материалы и методы исследования

Проведено обследование 1524 пациентов (1375 женщин и 149 мужчин), направленных из различных стоматологических учреждений г. Санкт-Петербурга и Ленинградской области с предварительным диагнозом «непереносимость стоматологических конструкционных материалов» (основная группа). Всем пациентам планировалось или уже было ранее осуществлено ортопедическое лечение с целью замещения дефектов зубных рядов протезными конструкциями. В контрольную группу вошли 206 человек с ортопедическими конструкциями в полости рта без жалоб и явлений НСКМ. Возраст всех обследованных лиц составил от 26

до 82 лет. Возрастные группы пациентов сформированы согласно классификации ВОЗ (таблица).

Использованы основные и дополнительные методы исследования. Обследование пациентов контрольной и основной групп включало тщательный сбор анамнеза жизни и заболевания, клиническое обследование с оценкой стоматологического и соматического статусов. На основе информации, полученной при специальном опросе пациента, изучении состояния слизистой оболочки рта (СОР), твердых тканей зубов и пародонта, височно-нижнечелюстных суставов, состояния ортопедических конструкций, индексов гигиены и пародонтальных индексов создавалось представление о состоянии органов и тканей полости рта у каждого обследованного.

Использованы экспозиционная и провокационная пробы, эпикутанные аллергологические тесты (ЭАТ), внутриротовые эпимукозные аллергологические тесты (ВЭАТ) с оценкой микроциркуляции в области слизистой оболочки щек методами компьютерной биомикроскопии и лазерной доплеровской флоуметрии. Всем пациентам при наличии в полости рта зубных протезов из сплавов металлов было проведено измерение импеданса с помощью прибора ПИИ и величины гальванического тока с помощью стандартного и общепринятого в стоматологической практике амперметра. Особенность прибора для измерения гальванотоков в полости рта (ПИИ) — изменяемая полярность протекания электрического тока, источником которого является прибор. Конструктивные особенности прибора позволяют устранить влияние собственной ЭДС измеряемого объекта на результат измерения. В предлагаемом устройстве наиболее значимым является существенное снижение искажений, вносимых измерительной схемой в исследуемую гальваническую систему.

Проведено иммуноаллергологическое обследование 142 пациентов основной группы в возрасте $48,8 \pm 2,44$ лет: 93 пациентов с клиническими признаками НСКМ аллергической природы, развившейся после замещения дефектов зубных рядов съемными и

Таблица

Распределение пациентов по полу и возрасту

Группа	Пол	Количество пациентов в возрастных группах				Всего пациентов
		от 18 до 44 лет	от 45 до 59 лет	от 60 до 74 лет	75 лет и старше	
Контрольная	Ж	26 (12,62%)	30 (14,56%)	31 (15,05%)	31 (15,05%)	118 (57,28%)
	М	20 (9,71%)	21 (10,19%)	22 (10,68%)	25 (12,14%)	88 (42,72%)
	Всего	46 (22,33%)	51 (24,75%)	53 (25,73%)	56 (27,19%)	206 (100,0%)
Основная	Ж	71 (4,66%)	354 (23,23%)	474 (31,1%)	476 (31,23%)	1375 (90,22%)
	М	15 (0,98%)	40 (2,62%)	44 (2,89%)	50 (3,29%)	149 (9,78%)
	Всего	86 (5,64%)	394 (25,85%)	518 (33,99%)	526 (34,52%)	1524 (100,0%)

несъемными ортопедическими конструкциями и/или установленным фактом аллергии на СКМ в анамнезе, что в обеих ситуациях подтверждено результатами ЭАТ и/или ВЭАТ; 16 пациентов с токсико-химическим стоматитом; 18 пациентов с гальванозом; 15 пациентов с сочетанием нескольких видов НСКМ. Следует отметить, что у обследуемых пациентов признаки воспаления в тканях пародонта отсутствовали.

Уровень IgE в сыворотке крови определяли ИФА с использованием коммерческих наборов МКАТ производства ООО «Полигност». Уровни специфических IgG- и IgE-антител к металлам (золоту, кобальту, хрому, никелю, меди, палладию, платине) и акрилу в сыворотке крови определяли твердофазным ИФА с использованием коммерческих тест-систем DoctorFooke (Германия).

Статистическая обработка результатов исследований проводилась с использованием программ Microsoft Excel XP, Statistica 6.0.

Результаты и их обсуждение

Проведенное нами исследование позволило значительно уменьшить количество пациентов с первичным диагнозом НСКМ. Причиной возникновения НСКМ, которая выявлена только у 36,2% пациентов, было негативное воздействие СКМ на СОР аллергической, токсико-химической, электрогальванической природы (рис. 1). Возможно также сочетание нескольких видов воздействий СКМ на ткани и органы полости рта, а также организм в целом.

Поскольку все пациенты указывали на появление или усиление субъективных и объективных проявлений в полости рта и организме в целом после

протезирования на фоне использования съемных и несъемных ортопедических конструкций, для характеристики значительной по объему группы больных без признаков НСКМ нами был введен термин «непереносимость протезных конструкций» (НПК). Причиной возникновения НПК являлись:

- ошибки при изготовлении протезных конструкций, повлекшие за собой снижение высоты прикуса, механическую травму с появлением видимых патологических изменений СОР и без них (синдром Костена, травмирование волокон II и III ветви тройничного нерва и пр.);
- низкий уровень гигиены полости рта, в том числе плохой уход за протезными конструкциями с развитием кандидозного стоматита;
- наличие фоновой соматической патологии, коморбидные состояния;
- заболевания СОР;
- психологические факторы;
- сочетание нескольких перечисленных факторов.

Группа стоматологических больных с клиническими проявлениями непереносимости очень неоднородна по жалобам, стоматологическому и соматическому статусу, результатам дополнительных методов диагностики. Объединяющее звено у данных пациентов — причинно-следственная связь между протезированием и появлением симптомов непереносимости.

Фоновыми для развития НСКМ и НПК являются патологические состояния стоматологической и нестоматологической сферы. В связи с данным фактом можно выделить группы риска по возникновению НСКМ и НПК.



Рис. 1. Процентное соотношение основных видов непереносимости: НСКМ — непереносимость стоматологических конструкционных материалов; НПК — непереносимость протезных конструкций

В соответствии с полученными нами данными к группе риска по возникновению НСКМ следует относить:

- пациентов с общесоматической патологией (желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы, опорно-двигательного аппарата), коморбидными состояниями; для пациентов с НСКМ аллергической природы характерна высокая частота встречаемости аллергических и гинекологических заболеваний;
- пациентов с наличием в анамнезе проявлений НСКМ;
- пациентов с заболеваниями СОР;
- пациентов с аллергическими реакциями и иными заболеваниями, связанными с нарушениями иммунитета (в частности, бронхиальная астма);
- пациентов с ощущениями дискомфорта при контакте с различными материалами (пластмассами и сплавами металлов) на производстве и в быту.

К группе риска по возникновению НПК следует относить:

- пациентов с общесоматической патологией (желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосуди-

стой системы, опорно-двигательного аппарата, нервной системы), коморбидными состояниями;

- пациентов с заболеваниями СОР, в том числе с синдромом жжения полости рта, кандидозом и пр.;
- пациентов со съёмными и/или несъёмными ортопедическими конструкциями, которые не соответствуют критериям, указанным в клинических рекомендациях, утвержденным Постановлением № 15 Совета Ассоциации общественных объединений «Стоматологическая Ассоциация России» от 30.09.2016.

Предложенные нами алгоритмы проведения диагностических мероприятий у пациентов с жалобами местного и общего характера, возникшими и/или усилившимися после протезирования, представлены на рис. 2.

Основная масса пациентов с НСКМ аллергической природы считают себя больными уже через неделю после введения протезной конструкции в полость рта (36,8%). Большая часть больных с токсико-химическим стоматитом и с сочетанием нескольких видов

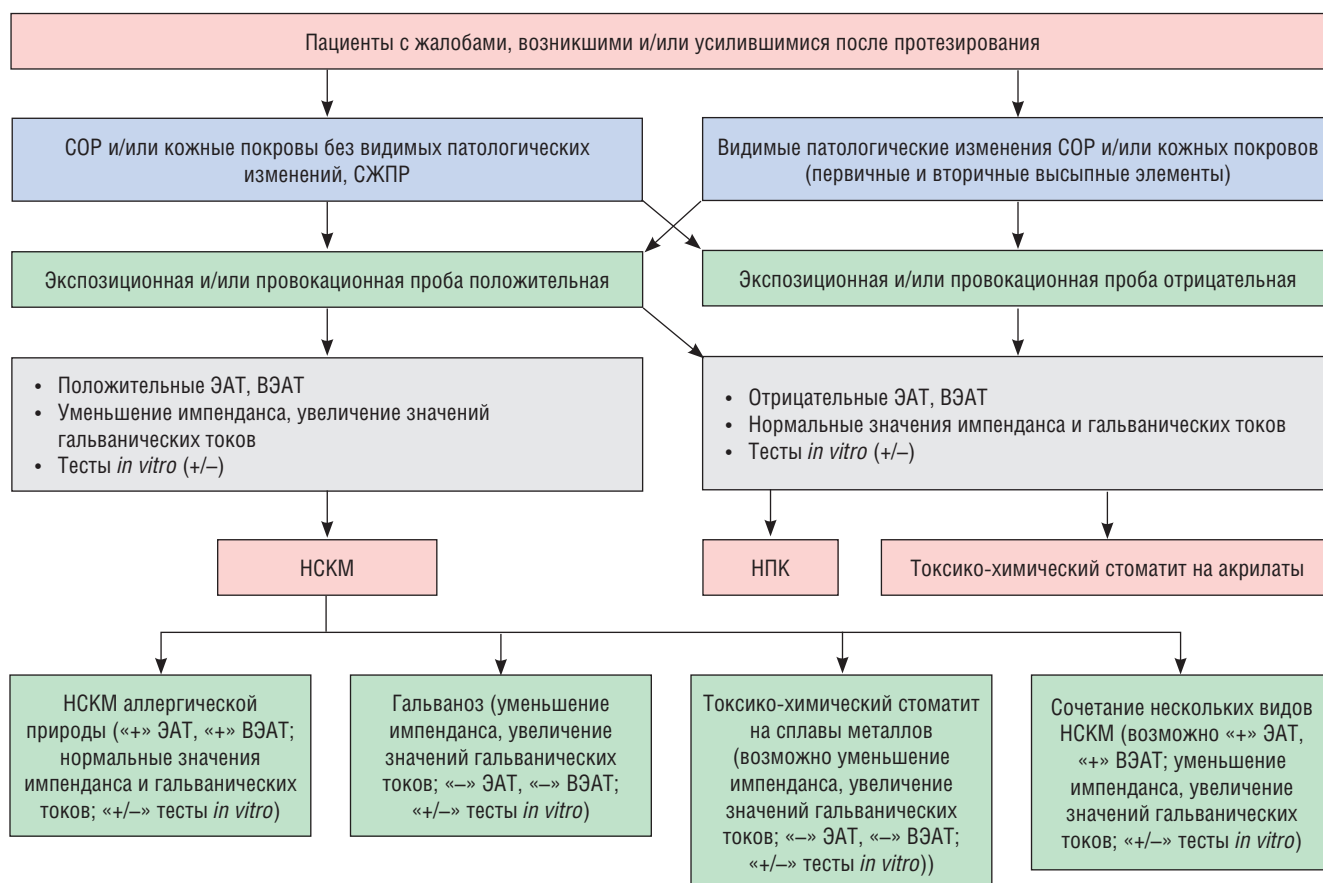


Рис. 2. Алгоритмы проведения диагностики у пациентов с жалобами, возникшими и/или усилившимися после протезирования: НСКМ — непереносимость стоматологических конструкционных материалов; НПК — непереносимость протезных конструкций; ЭАТ — эпикутанный аллергологический тест; ВЭАТ — внутриротовой эпимукозный аллергологический тест; СОР — слизистая оболочка рта; СЖПР — синдром жжения полости рта

НСКМ отмечала появление симптомов непереносимости в сроки от 2 до 24 ч после введения протеза. Все больные с НСКМ аллергической природы, токсико-химическим стоматитом и сочетанием нескольких видов непереносимости указывали на появление симптомов сразу же после протезирования, что заставляло их в кратчайшие сроки отказаться от использования протезной конструкции и обратиться к врачу-стоматологу.

У пациентов с гальванозом появление клинической картины, как правило, отсрочено от момента наложения протезов, причем этот период может быть достаточно длительным. Жалобы больных являются не прямым результатом гальванического процесса, а реакцией на него, которая возникает вследствие изменения чувствительности организма к гальваническому току. Гальванический ток возникает сразу же после введения в полость рта сплавов, обладающих различной электрохимической активностью. В то же время клиническая картина гальваноза возникает позднее, что говорит о реактивном характере этого патологического состояния.

Больные с НПК в 52,3% случаев отмечали появление неприятных ощущений в полости рта до протезирования. Следует также отметить, что пациенты с НПК часто указывали на усиление симптомов (жжения полости рта) после протезирования. Это обстоятельство послужило поводом для этих больных усомниться в качестве протеза и обратиться к врачу-стоматологу. У 47,7% обследованных с НПК жалобы на боли или жжение тканей протезного ложа возникли в сроки от 7 сут до 6 мес после протезирования.

Основной, часто единственной жалобой пациентов с НСКМ в 98% случаев и больных с НПК в 84,2% случаев является жжение СОР: кончика, боковой поверхности, спинки или всей поверхности языка, твердого нёба, щек, губ (рис. 3).

У больных с НПК жжение было локальным и, как правило, ограничивалось слизистой оболочкой языка и нёба в месте контакта с базами съемных протезов. Чаще всего (51% больных) ощущение жжения СОР было непостоянным и исчезало или уменьшалось во время приема пищи (82,2% больных). В 57,9% случаев парестетические ощущения у больных с НПК возникли

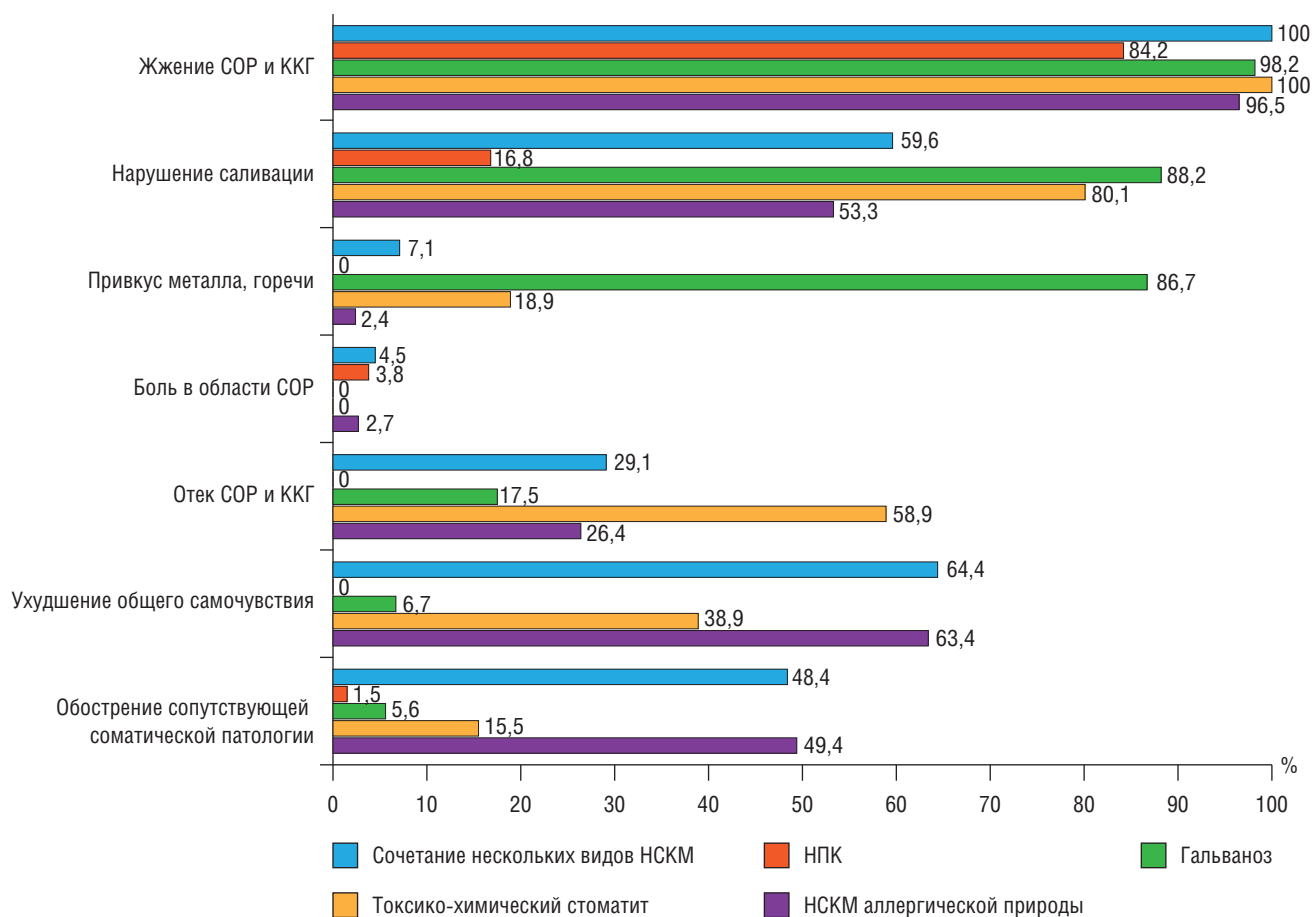


Рис. 3. Жалобы пациентов с НСКМ и НПК: НСКМ — непереносимость стоматологических конструкционных материалов; НПК — непереносимость протезных конструкций; СОР — слизистая оболочка рта; ККГ — красная кайма губ

до протезирования, в 38,1% случаев — усилились после протезирования. У 71,6% пациентов жжение СОР сохранилось или уменьшилось после удаления протезных конструкций из полости рта.

У пациентов с НСКМ в большем проценте случаев ощущение жжения СОР было постоянным (60,5%), уменьшалось или исчезало во время приема пищи (68,5%). Довольно часто жжение возникало только в месте контакта СОР с протезной конструкцией (66,5%). Характерным признаком для НСКМ являлось возникновение жжения СОР только после протезирования. В 55,1% случаев после удаления съемных и несъемных ортопедических конструкций, являющихся причиной возникновения симптомов НСКМ, из полости рта на фоне отсутствия видимых клинических изменений СОР сохранялись парестетические ощущения жжения. Таким образом, протезирование для этих больных являлось провоцирующим фактором, способствовавшим развитию синдрома жжения полости рта (СЖПР).

Выявлена средняя прямая корреляция между продолжительностью ношения ортопедической конструкции при НСКМ и сроками исчезновения парестетических ощущений в полости рта после удаления протезов из полости рта ($r=0,688$; $p<0,01$), т.е. увеличение сроков пребывания в полости рта протеза, являющегося причиной появления симптомов НСКМ, приводит к более длительному сохранению жжения СОР.

Пациенты основной группы (31,4%) предъявляли жалобы на нарушение слювации, причем чаще всего — на сухость СОР. Однако при объективном осмотре только у 9,3% обследованных основной группы выявлена сухость СОР. В остальных случаях, по всей видимости, имели место парестетические жалобы на ощущение сухости без внешних ее клинических проявлений. Нарушение вкусовых ощущений, появление привкуса металла, горечи или кислоты было характерно для больных с гальванозом, что указывает на интенсивно протекающие электрохимические процессы между сплавами металлов в полости рта. Можно предположить, что продукты коррозии в полости рта являются причиной изменения вкусовых ощущений, на что жалуется половина обследованных лиц. Боль в области СОР отмечали только 0,9% больных с НСКМ и 3,8% обследованных с НПК. Жалобы на отек СОР предъявляли только 32,6% больных с НСКМ. Жалобы общего характера на ухудшение самочувствия и обострение сопутствующей соматической патологии характерны для больных с НСКМ.

В 50,5% наблюдений у пациентов с НСКМ и в 92,3% случаев у больных с НПК СОР была без видимых патологических изменений. У пациентов с НПК болевые ощущения под базисами или по границам съемных протезов сочетались с небольшими участками воспаления тканей протезного ложа (5,7% пациентов) и

эрозивированием СОР (1,2% пациентов) в области переходных складок. Следует отметить, что коррекция границ частичных или полных съемных протезов, перебазировка приводили к исчезновению катарального воспаления и эрозий в области СОР.

При НСКМ у пациентов в 33,9% случаев отмечен отек СОР, в 36,6% — катаральное воспаление СОР, в 25,5% выявлены петехиальные кровоизлияния, в 11,4% — лихеноидные изменения СОР. Клинические проявления НСКМ и НПК представлены на рис. 4.

Именно скудностью объективных клинических проявлений объясняются сложности, возникающие при проведении дифференциальной диагностики сходных клинических ситуаций, проявляющихся жжением СОР, что приводит к гипердиагностике НСКМ. Кроме того, отсутствие специфических проявлений НСКМ создает сложности в дифференциальной диагностике этого симптомокомплекса от всех прочих сходных клинических состояний и приводит к большому проценту ошибок при постановке диагноза.

Состояние ортопедических конструкций на момент осмотра сильно варьировало. У пациентов с НСКМ аллергической природы в 72,4% случаев внешний осмотр протезных конструкций не выявил никаких замечаний по планированию ортопедического лечения и изготовлению протезов. Отказ от ношения этих протезных конструкций был продиктован возникновением симптомов непереносимости после протезирования. В 82,2% случаев внешний осмотр протезов у больных с токсико-химическим стоматитом заставил усомниться в соблюдении технологических этапов их изготовления, хотя пациенты могли отмечать удобство при использовании этих ортопедических конструкций (46,7% случаев). У пациентов с гальванозом в 32,3% случаев визуализировались признаки активного электрохимического процесса в полости рта. При сочетании нескольких видов НСКМ в 67,7% случаев были отмечены признаки нарушения технологии изготовления протезов, коррозии сплавов.

У пациентов с НПК в 36,6% случаев были выявлены ошибки при составлении плана протезирования и 61,3% — при изготовлении протеза. Установлено, что большинство пациентов с НПК (73,3%) были не удовлетворены состоянием полости рта, протезных конструкций и, как результат, отказывались пользоваться данными протезными конструкциями. Анализ корреляционных зависимостей показал наличие средней силы достоверной положительной связи между качеством протеза и вероятностью возникновения НПК у лиц старших возрастных групп ($r=0,594$, $p<0,05$).

Таким образом, оценка результатов протезирования, учитывающая виды используемых ортопедических конструкций, адекватность результатов протезирования на момент осмотра, длительность

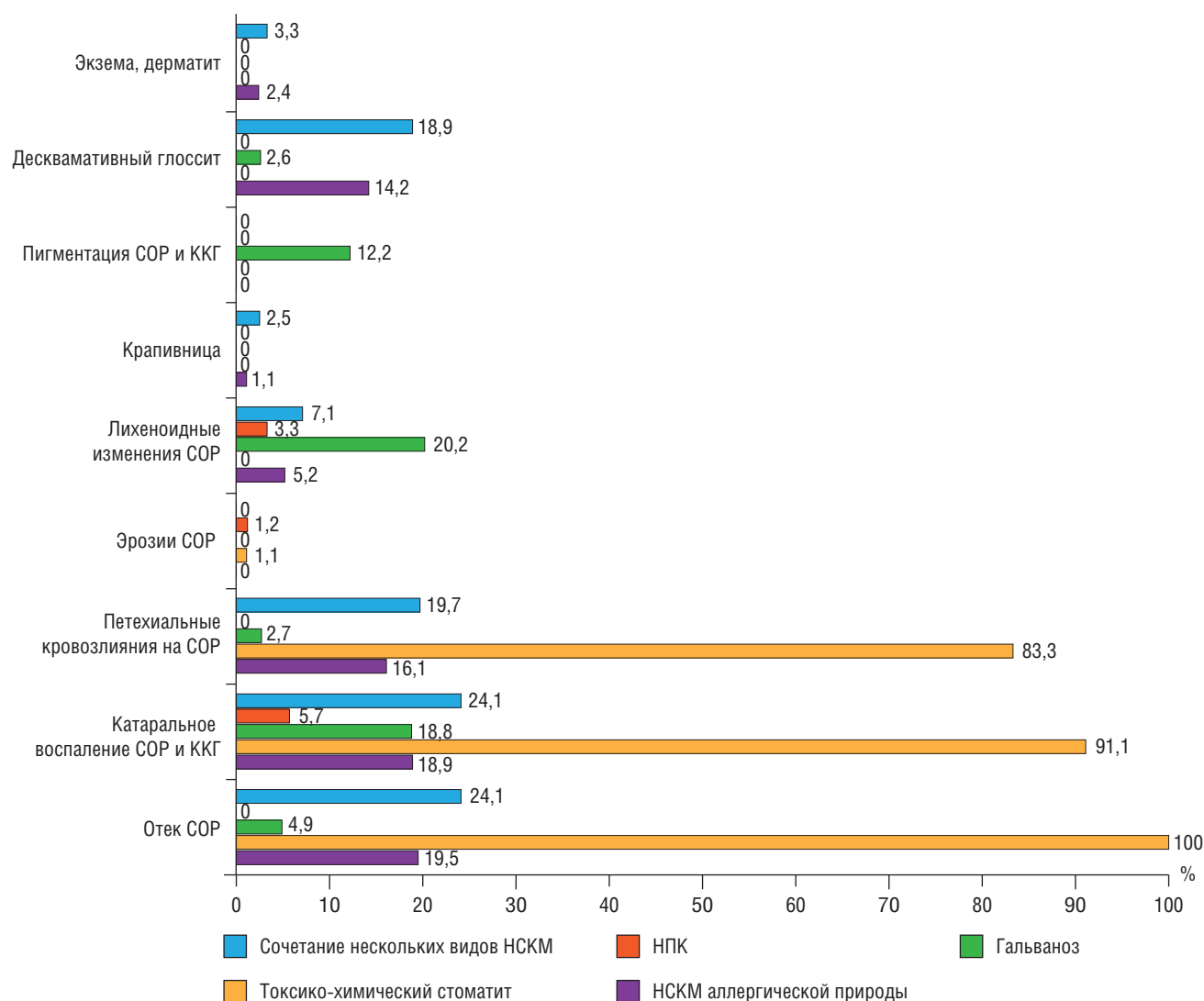


Рис. 4. Клинические проявления НСКМ и НПК: НСКМ — непереносимость стоматологических конструкционных материалов; НПК — непереносимость протезных конструкций; СОР — слизистая оболочка рта; ККГ — красная кайма губ

использования имеющихся протезов, их состояние в большинстве случаев свидетельствуют о несоблюдении клинических рекомендаций по изготовлению протезной конструкции у больных с НПК.

В клинике ортопедической стоматологии часто применяются экспозиционная и провокационная пробы. Экспозиционная проба проводится следующим образом: съемную или несъемную ортопедическую конструкцию удаляют из полости рта на срок от 3 до 5 дней. Экспозиционная проба положительна, если все симптомы непереносимости исчезают после удаления протеза из полости рта. Провокационная проба заключается в оценке ответной реакции тканей и органов полости рта и организма в целом на введение протеза в полость рта. Провокационная проба положительна, если симптомы непереносимости появляются после введения ортопедической конструкции в полость рта.

Проба с экспозицией при непереносимости акриловых протезов положительна в 81,8% случаев по данным Л.Д. Гожая (1988) и в 94% случаев — по данным С.Е. Жолудева (1990). С позиции диагностики НСКМ как экспозиционная, так и провокационная проба эффективны только в случае функциональной полноценности съемной и/или несъемной ортопедической конструкции.

Следует уточнить, что в предложенных нами алгоритмах под положительными экспозиционными и провокационными пробами мы имели в виду не только исчезновение/появление симптомов непереносимости, но и уменьшение интенсивности/увеличение интенсивности симптомов непереносимости. Это связано с наличием у ряда пациентов сопутствующей патологии, влияющей на симптоматику заболевания.

В 39,6% случаев ЭАТ были отрицательны. Из акриловых пластмасс самая высокая частота отри-

цательных ЭАТ выявлена при использовании базисной пластмассы «Триплекс» (57,1%) и пластмассовых зубов «Ивокрил» (62,5%), из сплавов металлов — золотого сплава 900 пробы (90,9%). Заслуживает внимания довольно высокий процент сомнительных результатов ЭАТ (от 9,1% до 50% в зависимости от тестируемых СКМ), что осложняет трактовку реакций организма больных при проведении эпикутанного тестирования.

Самый высокий процент положительных реакций при проведении ВЭАТ со СКМ выявлен при исследовании образцов нитрида титана (27,3%), никель-хромового сплава (24,4%), «Фторакса» (24,5%) (рис. 5).

Благодаря данным ВЭАТ количество человек с предварительным диагнозом НСКМ аллергической природы уменьшилось до 174 человек.

Только 32,4% обследованных больных с сомнительными или положительными результатами ЭАТ имели субъективные и/или объективные проявления НСКМ. Тогда как у 67,6% пациентов отсутствовали какие-либо клинические проявления НСКМ. Ретроспективный анализ результатов эпикутанного тестирования позволяет сделать вывод о том, что большая часть больных с положительными эпикутанными пробами с пластмассами и сплавами металлов пользуются зубными протезами, изготовленными из этих материалов, без каких-либо местных и общих патологических реакций.

С другой стороны, С.Е. Жолудев (1998) наблюдал отрицательные результаты кожных проб у 89,4% больных с симптомами непереносимости акрилатов. В нашем

исследовании 44,2% пациентов с отрицательными ЭАТ имели местные и/или общие проявления НСКМ.

Возможно, этот факт объясняется высокой вероятностью как ложноположительных, так и ложноотрицательных реакций при постановке ЭАТ. Кроме того, в нашей практике мы часто встречали разную трактовку результатов одной и той же эпикутанной пробы со СКМ разными врачами-аллергологами.

Сомнительные реакции на СКМ создают дополнительные сложности в трактовке результатов ЭАТ и требуют оценки соматического статуса больных с НСКМ. Сомнительные результаты кожного аллерготестирования могут быть обусловлены либо слабо выраженной аллергической реакцией, либо раздражением кожных покровов самой тестовой субстанцией.

Следовательно, ЭАТ несомненно имеют целый ряд недостатков в силу ограниченности их специфичности для диагностики НСКМ. С современных позиций иммунологии, наиболее вероятной причиной слабой диагностической значимости ЭАТ при НСКМ являются различия в реактивности кожно-ассоциированной и внутриэпителиальной иммунных систем.

Различия в оценке ЭАТ и ВЭАТ связаны с отсутствием в оценке эпимуккозных тестов уровня сомнительных реакций, существующими различиями в механизмах иммуногенеза кожных покровов и слизистых оболочек, использованием метода контактной биомикроскопии и лазерной доплеровской флоуметрии, что позволяет точнее определить реакции организма на СКМ. Результаты ВЭАТ коррелировали

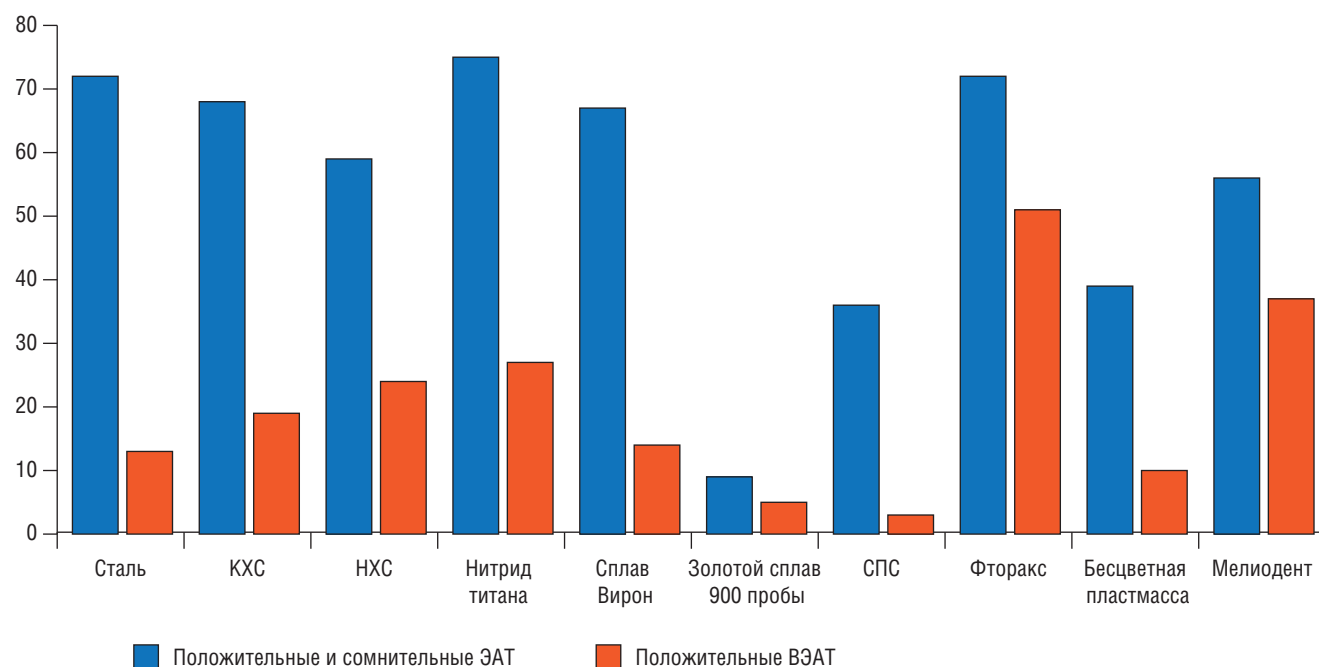


Рис. 5. Частота положительных/сомнительных и положительных ВЭАТ со сплавами металлов и акриловыми пластмассами: НХМ — никель-хромовый сплав; КХС — кобальтохромовый сплав; СПС — серебряно-палладиевый сплав

с клиническими проявлениями НСКМ местного ($r=0,782$; $p<0,05$) и общего характера ($r=0,621$; $p<0,05$).

Измерение гальванических токов в полости рта больных осуществляли при первичном обследовании, на этапах лечения и в отдаленные сроки. У пациентов с гальванозом отмечены самые низкие значения импеданса. Выявлена положительная средняя корреляция между выраженностью клинической картины гальваноза и уровнем импеданса в полости рта ($r=0,673$; $p<0,05$).

Уровень общего IgE у пациентов основной группы был в пределах нормы (25–100 МЕ/мл). Однако в 39,8% случаев у обследованных с аллергией на СКМ уровень общего IgE в сыворотке крови имел тенденцию к повышению, что может зависеть от изменения регуляторных механизмов синтеза этого класса антител.

Наибольшее число положительных тестов выявлено при исследовании сыворотки крови на наличие специфических IgE- и IgG-антител к ионам кобальта (2,57%), а наименьшее количество положительных тестов — к ионам палладия (0,27%) (рис. 6).

Из 93 обследованных пациентов с НСКМ аллергической природы IgE-антитела к ионам металлов и акрилу в сыворотке крови выявлены только у 16 человек (17,2%), IgG-антитела к ионам металлов и акрилу — у 23 человек (24,7%).

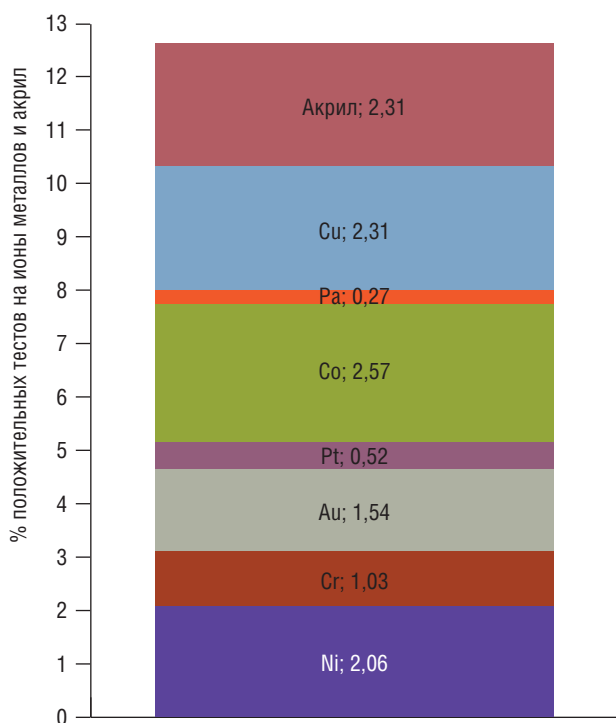


Рис. 6. Количество положительных тестов (наличие IgE- и IgG-антител к ионам металлов и акрилу в сыворотке крови) у пациентов с аллергией на СКМ (%): Cu — медь; Pa — палладий; Co — кобальт; Pt — платина; Au — золото; Cr — хром; Ni — никель

Число положительных тестов с острофазным ответом (IgE-антитела) на ионы никеля (11,8%), кобальта (15,1%), акрила (12,9%) превышает показатели на цитотоксичность (IgG-антитела) (рис. 7). Количество положительных тестов с выявленными специфическими IgG-антителами к ионам золота (8,6%) и меди (13,9%) превышает показатели острофазного ответа (IgE-антитела). Чаще всего в сыворотке крови выявляли IgE-антитела к акрилу и ионам никеля (острофазный ответ), IgG-антитела к ионам золота и меди (цитотоксический эффект).

IgG-антитела к ионам металлов и к акрилу в сыворотке крови чаще диагностировали у пациентов, уже имеющих в полости рта протезные конструкции, причем частота выявления IgG-антител к ионам металлов и к акрилу возрастает с увеличением сроков ношения протезных конструкций ($r=0,622$; $p<0,01$). IgE-антитела к ионам металлов и к акрилу чаще определялись у пациентов, ранее не контактировавших со сплавами металлов и акриловыми пластмассами, используемыми в клинике ортопедической стоматологии, но имеющих отягощенный аллергологический анамнез ($r=0,554$; $p<0,01$).

Анализ частоты выявления специфических IgE- и IgG-антител к ионам металлов и акрилу в сыворотке крови пациентов разных возрастных групп с аллергией на сплавы металлов представлен на рис. 8 и 9. У пациентов молодого возраста применяемые для протезирования сплавы металлов и акриловые пластмассы чаще всего вызывают аллергическую реакцию, опосредованную повышением уровня специфических IgE-антител в сыворотке крови. У пациентов среднего возраста с аллергией на сплавы металлов и акриловые пластмассы частота выявления IgE-антител к ионам металлов и акрилу снижается относительно показателей лиц молодого возраста. Частота выявления IgE-антител к ионам металлов и акрилу в сыворотке крови пациентов среднего возраста выше частоты обнаружения IgG-антител.

Частота выявления в сыворотке крови специфических IgG-антител к ионам металлов и акрилу достигает максимальных значений у пациентов пожилого возраста и превышает частоту обнаружения специфических IgE-антител к ионам металлов и акрилу в данной возрастной группе. В сыворотке крови пациентов старческого возраста специфические IgE-антитела к ионам металлов и акрилу не выявлены.

Несмотря на ряд преимуществ проведения лабораторной диагностики, данные методы позволяют лишь констатировать факт сенсибилизации организма, исключить определенный механизм развития аллергических реакций, а интерпретация результатов возможна только с учетом аллергологического анамнеза, клинического обследования пациента, данных диагностики аллергии *in vivo*.

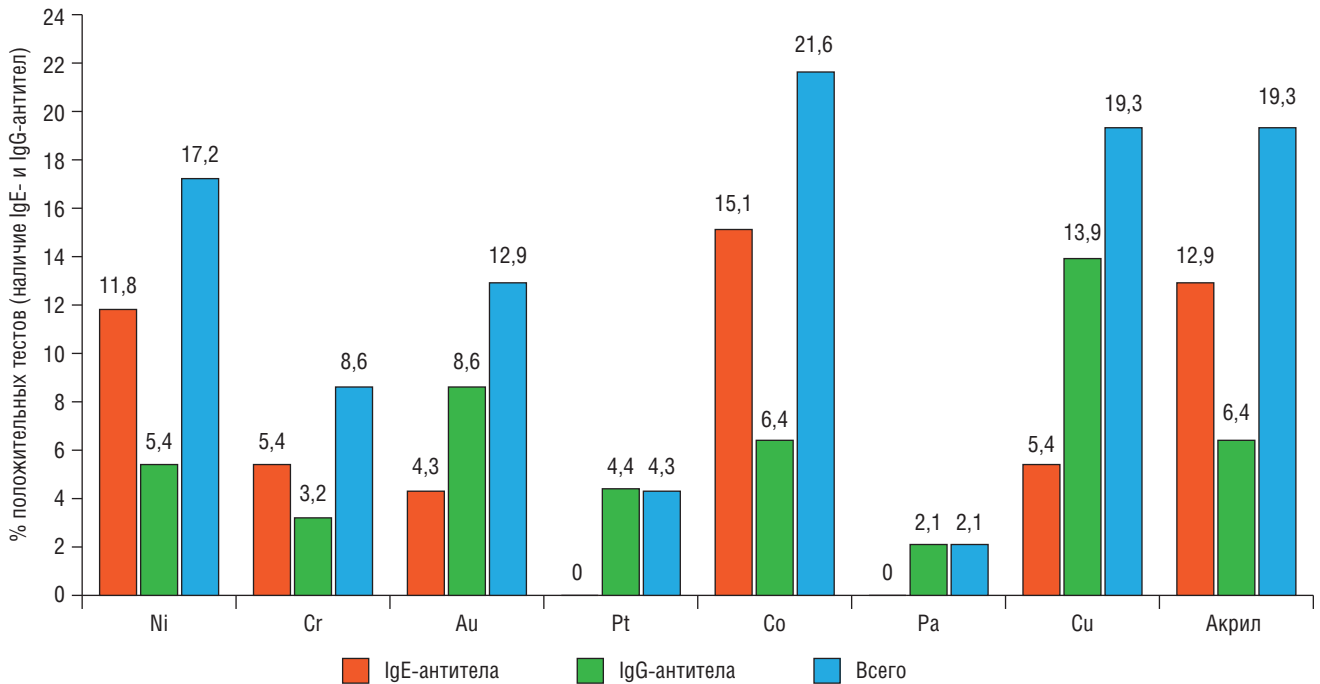


Рис. 7. Содержание специфических IgE- и IgG-антител к ионам металлов и акрилу в сыворотке крови пациентов с аллергией на СКМ (%): Cu — медь; Pa — палладий; Co — кобальт; Pt — платина; Au — золото; Cr — хром; Ni — никель

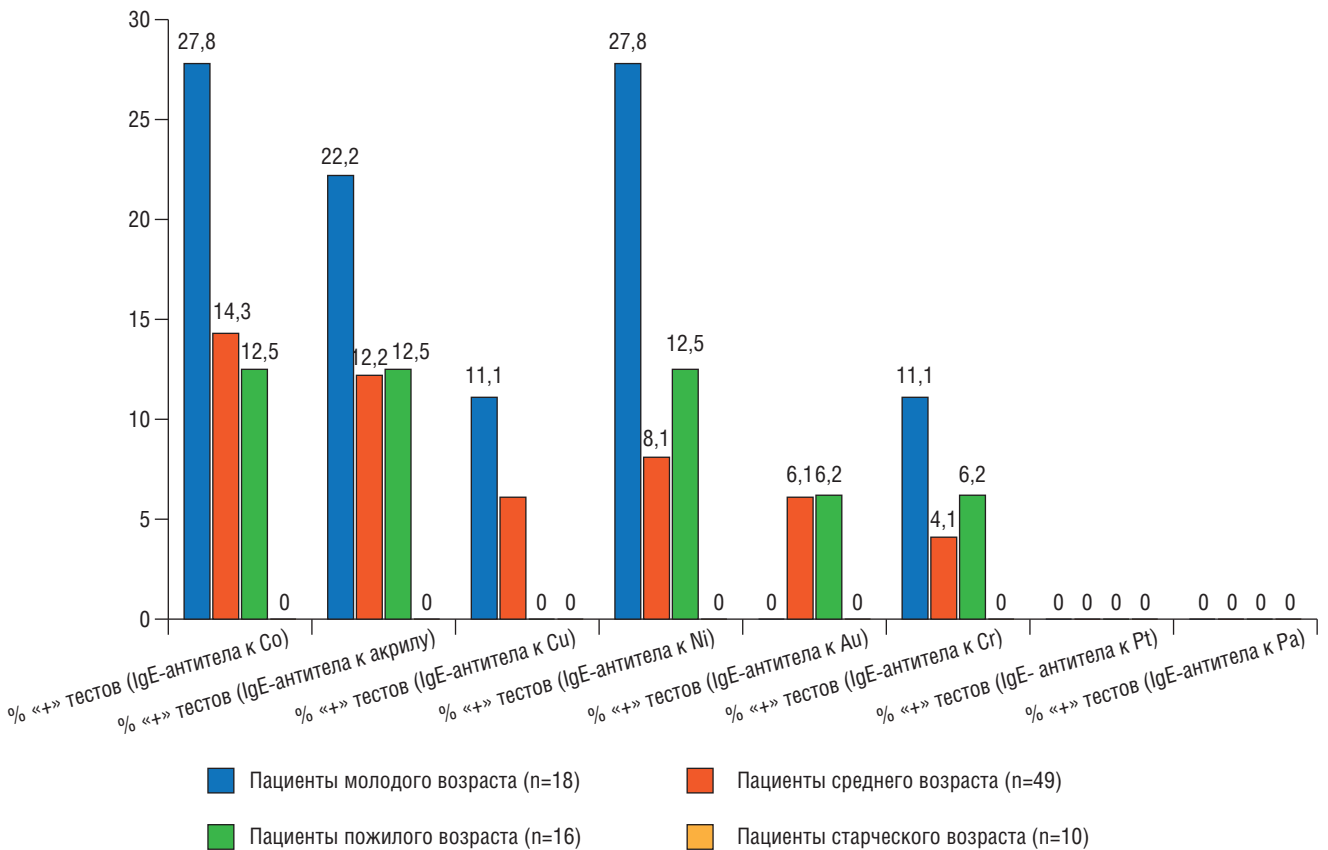


Рис. 8. Частота выявления IgE-антител к ионам металлов и акрилу в сыворотке крови пациентов разных возрастных групп с аллергией на СКМ (%): Cu — медь; Pa — палладий; Co — кобальт; Pt — платина; Au — золото; Cr — хром; Ni — никель

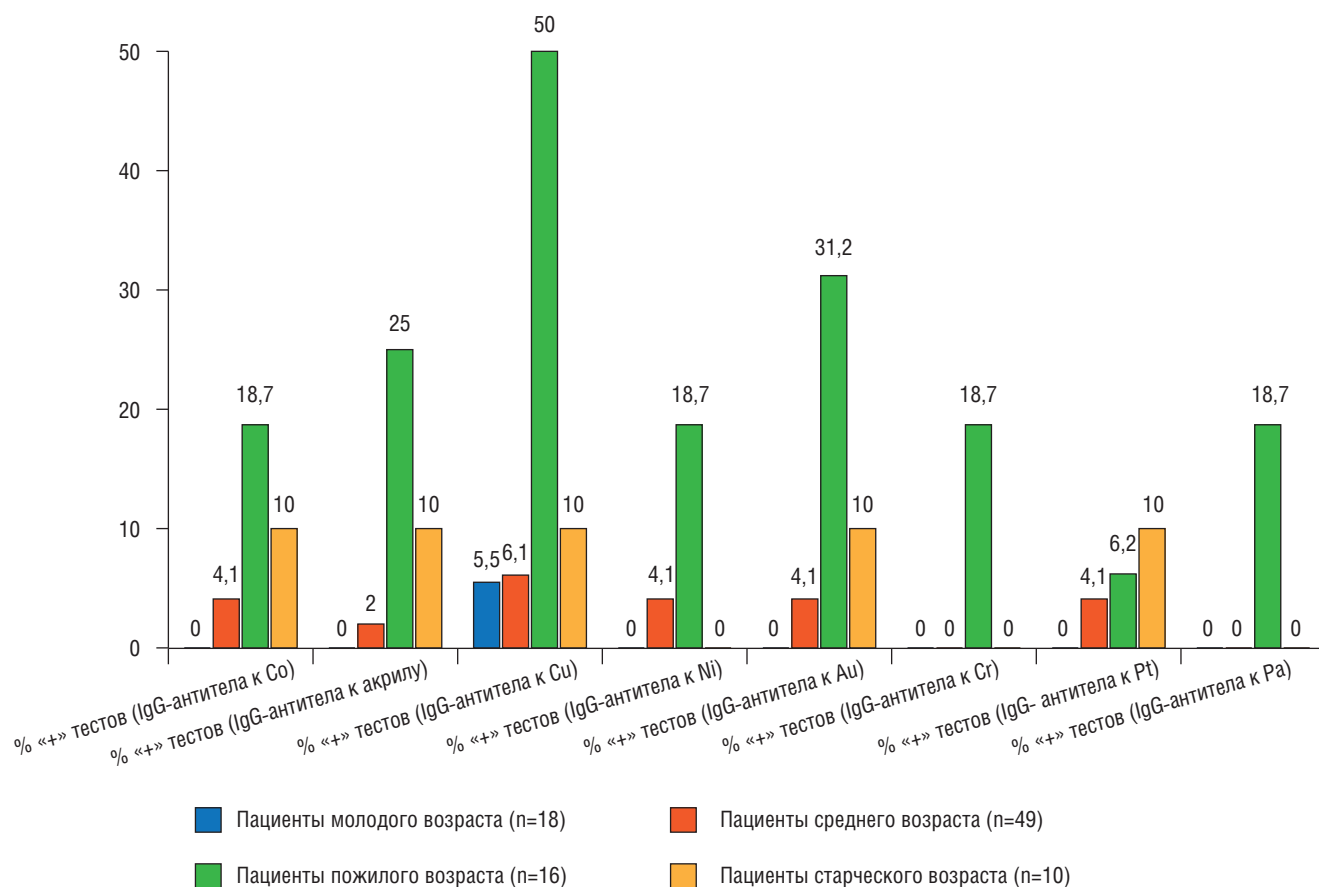


Рис. 9. Частота выявления IgG-антител к ионам металлов и акрилу в сыворотке крови пациентов разных возрастных групп с аллергией на СКМ (%): Cu — медь; Pa — палладий; Co — кобальт; Pt — платина; Au — золото; Cr — хром; Ni — никель

Следует указать, что у одного пациента с токсико-химическим стоматитом выявлены IgE-антитела к кобальту, у одного пациента с гальванозом — IgE-антитела к меди. Однако ЭАТ и ВЭАТ на сплавы металлов, содержащие данные компоненты, у этих пациентов были отрицательными. При повторном обследовании данных пациентов спустя 1 мес после удаления протезной конструкции антитела к акрилу и ионам металлов не выявлены. У 3 из 15 пациентов с сочетанием нескольких видов НСКМ в сыворотке крови были выявлены IgG-антитела к акрилу, хрому и никелю. У 15 пациентов с НПК без субъективных и объективных проявлений НСКМ, а также отрицательными ЭАТ и ВЭАТ были выявлены IgG-антитела к акрилу, кобальту и никелю. Результаты иммуноаллергологического обследования пациентов демонстрируют вероятность положительных результатов у пациентов с протезными конструкциями в полости рта без проявлений аллергологического плана. В связи с данным фактом методы лабораторной диагностики не могут трактоваться однозначно и интерпретируются только в совокупности с результатами клинического обследования пациентов.

Заключение

Таким образом, разработка новых, показавших свою эффективность методов диагностики индивидуальной совместимости организма и СКМ, а также дифференциально-диагностических подходов при оценке явлений НСКМ и сходных клинических состояний позволила создать алгоритмы диагностики пациентов с НСКМ и НПК. Данные алгоритмы включают оценку субъективных и объективных проявлений непереносимости, а также комплекс диагностических мероприятий с проведением экспозиционной и провокационной проб, аллергологических проб (ЭАТ и ВЭАТ) с СКМ, методы лабораторной диагностики. Как правило, у больных с НСКМ и НПК количество и качество субъективных ощущений преобладают над объективными проявлениями в полости рта. По этой причине анализ субъективных и объективных характерных проявлений в каждом конкретном клиническом случае позволяет провести точную диагностику, установить этиопатогенетические звенья возникновения заболевания и назначить адекватное лечение. ВЭАТ с оценкой микроциркуляции слизистой оболочки щек

методами компьютерной биомикроскопии и лазерной доплеровской флоуметрии позволяет с большой точностью прогнозировать реакцию организма на СКМ по сравнению с ЭАТ. Различия в оценке результатов ЭАТ и ВЭАТ связаны: с отсутствием в оценке эпимукозных тестов уровня сомнительных реакций; с использованием метода контактной биомикроскопии и лазерной доплеровской флоуметрии при постановке эпимукозных проб, что позволяет точнее определить реакции организма на СКМ; с существующими разли-

чиями в механизмах иммуногенеза кожных покровов и слизистых оболочек. Верификация диагностической значимости методов лабораторной диагностики непереносимости, в частности выявления антител к акрилу и металлам у пациентов с аллергией на СКМ, показала, что применение лабораторных методов исследования носит вспомогательный характер, а полученные результаты должны интерпретироваться только в совокупности с данными клинического обследования пациентов.

Список литературы

1. Аллергология и иммунология: национальное руководство / под ред. Р.М. Хаитова, Н.И. Ильиной. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2014: 656. [Allergology and immunology: a national guide / ed. by R.M. Haitova, N.I. Il'inoj. Moscow: GEOTAR-Media; 2014: 656 (In Russ.)].
2. Блинова Т.В., Лапин С.В. Лабораторная диагностика аллергических и ряда других иммунопатологических состояний в стоматологии. Клинико-лабораторный консилиум 2012; 1 (41): 11–20. [Blinova T.V., Lapin S.V. Laboratory diagnosis of allergic conditions and some other immunopathological diseases in stomatology. Kliniko-laboratornyj konsilium 2012; 1 (41): 11–20. (In Russ.)].
3. Bakula A., Lugović-Mihić L., Situm M. et al. Contact allergy in the mouth: diversity of clinical presentations and diagnosis of common allergens relevant to dental practice. Acta. Clin. Croat. 2011; 50 (4): 553–561.
4. Spencer A., Gazzani P., Thompson D.A. Acrylate and methacrylate contact allergy and allergic contact disease: a 13-year review. Contact Dermatitis 2016; 75 (3): 157–164. doi: 10.1111/cod.12647.
5. Гожая Л.Д. Аллергические и токсико-химические стоматиты, обусловленные материалами зубных протезов: Методическое пособие для врачей-стоматологов. М., 2000: 31. [Gozhaja L.D. Allergic and toxic-chemical stomatitis caused by the materials of dentures: a Methodological guide for dentists. Moscow, 2000; 31 (In Russ.)].
6. Лебедев К.А., Митронин А.В., Понякина И.Д. Полиаллергия к стоматологическим материалам: механизмы возникновения и профилактика. Кафедра 2015; 44: 46–54. [Lebedev K.A., Mitronin A.V., Ponjakina I.D. Polyallergy to stomatologic materials: mechanisms of occurrence and preventive maintenance. Kafedra 2015; 44: 46–54. (In Russ.)].
7. Понякина И.Д., Саган Л.Г., Лебедев К.А. Рост аллергонепереносимости протезных материалов и местных анестетиков: иммунофизиология возникновения непереносимости и лабораторная диагностика. Физиология человека 2005; 31 (5): 177–124. [Ponjakina I.D., Sagan L.G., Lebedev K.A. Increase in the incidence of allergy to prosthetic materials and local anesthetics: immunophysiology and laboratory diagnostics of intolerance. Fiziologija cheloveka 2005; 31 (5): 177–124. (In Russ.)]. doi: 10.1007/s10747-005-0101-5.
8. Дубова Л. Выявление реакции гиперчувствительности к акриловым пластмассам in vivo и in vitro. Кафедра 2011; 38: 26–29. [Dubova L. Revealing of reaction of hypersensitivity to acrylic to plastic in vivo and in vitro. Kafedra 2011; 38: 26–29. (In Russ.)].
9. Митронин А.В., Понякина И.Д., Журули Г.Н. Пути диагностики аллергонепереносимости протезных материалов. Образование, наука и практика в стоматологии: Сб. тр. III Всерос. науч.-практ. конф. М. 2006: 105–107. [Mitronin A.V., Ponjakina I.D., Zhuruli G.N. Ways to diagnose allergic intolerance of prosthetic materials. Obrazovanie, nauka i praktika v stomatologii: Sb. tr. III Vseros. nauch.-prakt. konf. Moscow 2006: 105–107 (In Russ.)].
10. Ivković N., Božović D., Ristić S. et al. The residual monomer in dental acrylic resin and its adverse effects. Contemporary Materials 2013; 1: 84–91. doi: 10.7251/COMEN1301084I.
11. Liu Y., Wang, Wu B., Hu Y. et al. Comparative study of sensitivity of different dental metal materials. Shanghai Kou Qiang Yi Xue 2014; 23 (2): 143–148.
12. Gawkrödger D.J. Investigation of reactions to dental materials. Br. J. Dermatol. 2005; 153: 479–485. doi: 10.1111/j.1365-2133.2005.06821.x.
13. Лазаренко Л.Л. Определение IgE и IgG-антител при аллергии к местным анестетикам и протезным материалам. Каково диагностическое значение? Медицинский алфавит. Современная лаборатория 2011; (47): 12–22. [Lazarenko L.L. Detection of IgE and IgG-antibodies to local anaesthetics and dental materials. What is the diagnostic value? Medicinskij alfavit. Sovremennaja laboratorija 2011; (47): 12–22 (In Russ.)].
14. Манина Е.И., Баринов Е.Х., Манин А.И., Манин О.И. Непереносимость стоматологических конструкционных материалов, используемых при изготовлении зубных протезов. Медицинское право: теория и практика 2017; 1 (5): 298–304. [Manina E.I., Barinov E.H., Manin A.I., Manin O.I. Intolerance of the stomatologic constructional materials which are used at production of dentures. Medicinskoe pravo: teorija i praktika 2017; 1 (5): 298–304. (In Russ.)].

Поступила в редакцию 08.11.2019 г.

Сведения об авторе:

Михайлова Екатерина Станиславовна — кандидат медицинских наук, доцент, выполняющий лечебную работу, кафедры терапевтической стоматологии Санкт-Петербургского государственного университета; 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7-9; e-mail: e.michailova@spbu.ru; ORCID 0000-0002-0835-7253.