

Иммунологический статус пациентов с жалобами на неблагоприятное действие материалов зубных протезов

Авторы:

к.м.н., доц. Титов П.Л.
ассистент Горбачев А.Н.

Кафедра ортопедической стоматологии
Белорусского государственного медицинского университета

© Минск, БГМУ





АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

Исследования показывают, что частота побочных реакций на стоматологические материалы на практике не так уж и велика, но подобные реакции затрагивают довольно широкий спектр материалов, включающий дентальные сплавы, пломбировочные материалы, пластмассы и др.

- ✓ По данным П.Н. Мойсейчика (РБ, 2000 г.) местные и общие аллергические реакции при зубопротезировании наблюдаются в 15% случаев.
- ✓ Результаты исследований Л.Д. Гожей, Д.Л. Демнера, проведенных в 1987-1988 гг., демонстрируют еще большую частоту аллергических реакций на уровне 30% от всех случаев зубопротезирования.
- ✓ В ходе исследований, проведенных департаментом охраны здоровья Норвегии и охвативших 4,3 миллиона пациентов, частота побочных реакций, связанных с неблагоприятным действием дентальных сплавов составила 1:400 случаев зубопротезирования [Hensten-Pettersen - 1992 г.].
- ✓ Проводившиеся в Германии с 1995 по 1998 годы исследования и охватившие более 1 миллиона пациентов, выявили наличие побочных реакций на дентальные сплавы у 0,01% обследованных; 76% в структуре пациентов с соответствующей симптоматикой составили женщины [Garhammer, Schmalz – 2001 г.].



ТИПЫ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ

Классификация P.Gell и R.Coombs (1969 г.) выделяет 4 типа реакций:

	I-тип Анафилактические НЕМЕДЛЕННОГО ТИПА	II-тип Цитотоксические НЕМЕДЛЕННОГО ТИПА	III- тип Иммунокомплексные НЕМЕДЛЕННОГО ТИПА	IV-тип Клеточные ЗАМЕДЛЕННОГО ТИПА
АНТИТЕЛА	IgE	IgG, IgM	IgG, IgM	-
АНТИГЕНЫ	Экзогенные	Компоненты клет. мембран	Растворимые	Гаптены, Органы /Ткани
ВРЕМЯ РЕАЛИЗАЦИИ	15-30 минут	минуты-часы	3-8 часов	48-72 часа
ПРОЯВЛЕНИЯ	Отек	Лизис и Некроз	Эритема, Отек, Некрроз	Эритема и Инфильтрация
ГИСТОЛОГИЯ	Базофилы и Эозинофилы	Антитела и Комплемент	Комплемент и Нейтрофилы	Моноциты и Лимфоциты
ПРИМЕРЫ	Анафилаксия, астма, ринит, отек Квинке и др.	Гемолитическая анемия, аутоиммунный тиреоидит и др.	Сывороточная болезнь, лекарственная и пищевая аллергия и др.	Алл.контактный дерматит, реакция отторжения трансплантата

БИОДЕГРАДАЦИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ, КАК ИСТОЧНИК АЛЛЕРГЕНОВ



БИОДЕГРАДАЦИЯ – процесс разрушения материалов в условиях биологической среды организма.

ОСНОВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ БИОДЕГРАДАЦИИ

Стоматологических сплавов:

- коррозия,
- механический износ.

Полимерных материалов:

- растворение,
- механический износ,
- микробное разрушение .

Биологическая среда полости рта создает идеальные условия для биodeградации стоматологических материалов, входящих в состав зубных протезов:

- многократные колебания рН в широких пределах;
- постоянные колебания температуры окружающей среды;
- механический износ материалов;
- воздействие компонентов пищевых продуктов и лекарственных средств;
- взаимодействие материалов различных составов между собой;
- воздействие бактерий полости рта и продуктов их метаболизма.



НЕКОТОРЫЕ ПРОДУКТЫ БИОДЕГРАДАЦИИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ

НЕОРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ:

Продукты биodeградации дентальных сплавов и привоев:

- ✓ серебро
- ✓ золото
- ✓ кобальт
- ✓ хром
- ✓ железо
- ✓ магний
- ✓ марганец
- ✓ никель
- ✓ палладий
- ✓ платина
- ✓ и др.

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.

ОРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ:

Продукты биodeградации акриловых пластмасс :

- ✓ MMA (остаточный мономер)
- ✓ MA (продукт деградации MMA)
- ✓ EGDMA (сшивающий агент)
- ✓ другие мономеры
- ✓ фенилбензоат (продукт деградации инициатора)
- ✓ фенилсалицилат (продукт деградации инициатора)
- ✓ фталаты
- ✓ формальдегид (продукт деградации MMA)
- ✓ и др.

Продукты биodeградации полимерных пломбировочных материалов:

- ✓ остаточные мономеры:
 - Bis-GMA,
 - UDMA,
 - TEGDMA,
 - HEMA,
 - MMA,
 - и др.
- ✓ инициаторы
- ✓ фотоинициаторы
- ✓ акселераторы
- ✓ и др.

Продукты взаимодействия приведенных выше соединений:

- ✓ бисфенол А
- ✓ этиленгликоль
- ✓ и др.



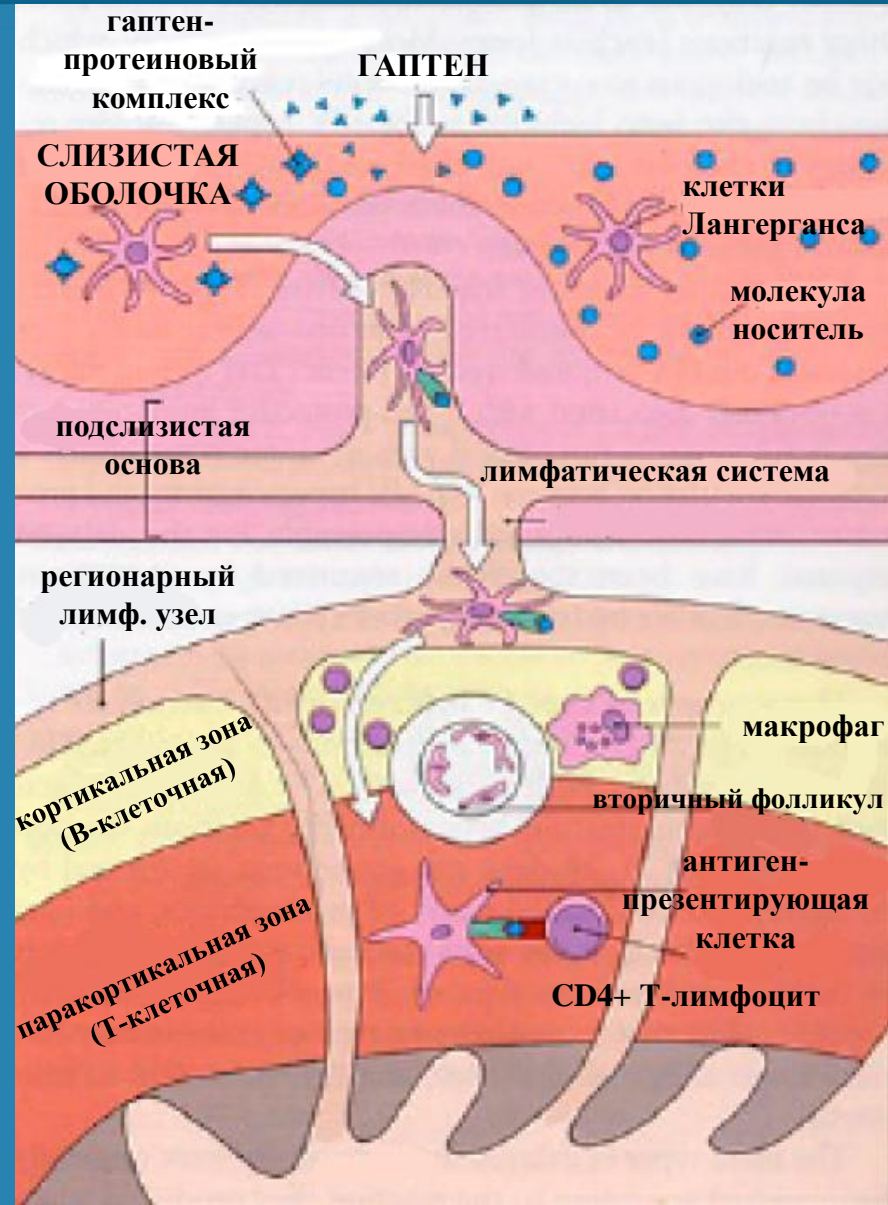
КОМПОНЕНТЫ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ, КАК ПРИЧИНА АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ

- ✓ По данным М. Bergman (1986 г.) повышенная чувствительность к Ni выявляется у 16%, Cr – 12% и Co – 9% протезированных пациентов.
- ✓ Сенсibilизация к Ni выявляется у 10-20% населения, а в общей структуре сенсibilизированных преобладают женщины [Hildebrand, Veron – 1989 г.].
- ✓ Частота выявления гиперчувствительности к Cr также выше у женщин по сравнению с мужчинами, соответственно - 4,1% и - 1,5% [Moffa – 1984 г.].
- ✓ Имеются свидетельства о развитии аллергических реакций на Hg, Cu, Au, Pd и Cr [Arikan, Kulak – 1992 г., Namikoshi- 1990 г.; Овруцкий, Ульянов – 1976 г.].
- ✓ Некоторые исследования указывают на высокий уровень сенсibilизации к Ni у лиц, проходящих ортодонтическое лечение [De Silva, Doherty – 2000 г.].
- ✓ По крайней мере результаты одного исследования доказывают возможность кросс-сенсibilизации к Ni и Co [Basketter, Briatico – 1993 г.].
- ✓ Такие продукты деградации полимерных материалов, как акриловые и диакриловые мономеры, акселераторы реакции полимеризации, амины, фталаты, формальдегид, гидрохинон и др., являются причиной возникновения общих и местных аллергических реакций [Boeckler, Morton – 2008 г., Koutis, Freeman – 2001 г.].
- ❖ Результаты большинства исследований указывают на то, что основным механизмом реализации локальных реакций полости рта к материалам зубных протезов являются реакции IV типа (ГЗТ).
- ❖ Единичные наблюдения говорят о возможности формирования реакций ГНТ I-типа к ионам Ni и Hg, II-типа – к Au и Hg, III-типа – Au и Ni.



МЕХАНИЗМ РЕАЛИЗАЦИИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ IV-Типа

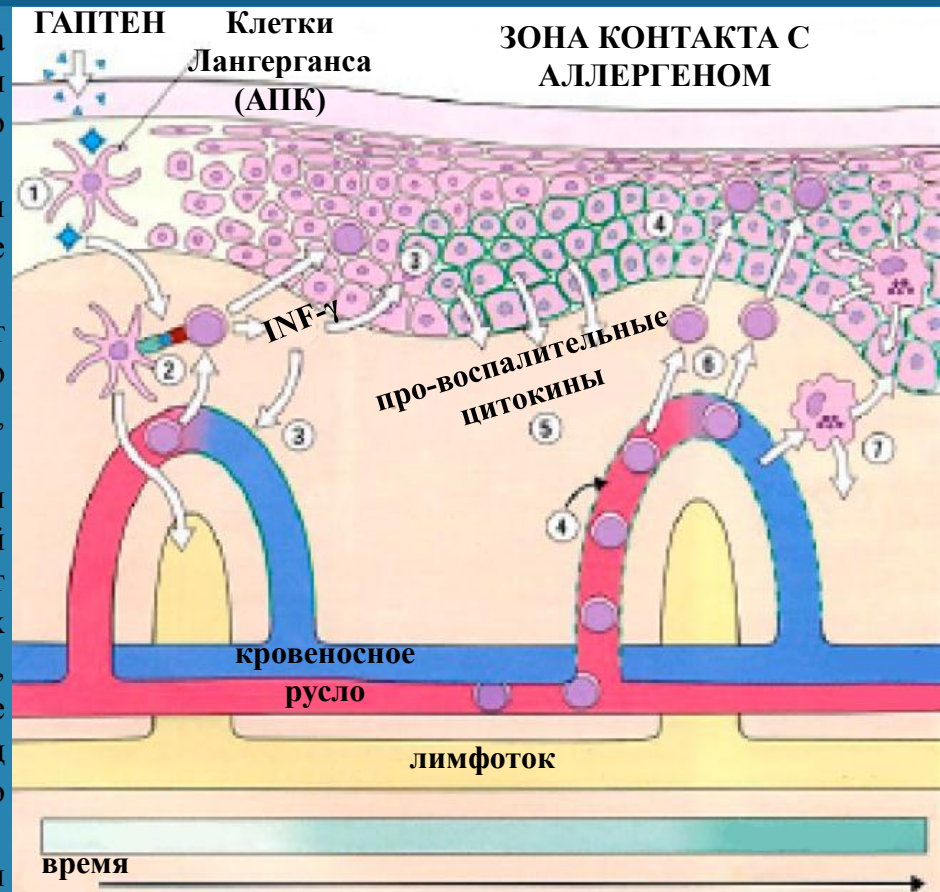
- ✓ Продукты биodeградации стоматологических материалов (гаптены), взаимодействуя с молекулами-носителями (белки, углеводы, нуклеиновые кислоты и др.) превращаются в комплексные аллергены.
- ✓ Комплексы захватываются антиген-презентирующими клетками (клетки Лангерганса), удельный вес которых в слизистой оболочке полости рта составляет от 2 до 15% клеточного состава.
- ✓ В результате внутриклеточной переработки комплексных антигенов, пептиды, фиксирующие гаптен, связываются с молекулами распознавания II класса (HLA-II) и образованный комплекс экспонируется на мембране АПК 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 суток.





МЕХАНИЗМ РЕАЛИЗАЦИИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ IV-Типа

- ✓ Во время повторного контакта организма с гаптеном для развития клинических проявлений, необходимо формирование полноценного аллергена.
- ✓ Комплексы захватываются клетками Лангерганса (антиген-презентирующие клетки).
- ✓ Клетки Лангерганса производят процессинг антигенов и их презентацию сенсibilизированным Т-лимфоцитам, находящимся в тканях.
- ✓ Активированные Т-лимфоциты (CD4 и CD8) аккумулируются в тканях слизистой оболочки полости рта и продуцируют избыточное количество провоспалительных цитокинов (INF- γ , IL-2, FNO-a и др.), активируя поли- и мононуклеарные фагоциты, которые высвобождают ряд ферментов, повреждающих соединительную ткань.
- ✓ 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.



В данном случае процесс реализуется по типу контактных дерматитов и проявляется воспалительной реакцией в зоне непосредственного контакта с аллергеном.

АЛЛЕРГОЛОГИЧЕСКИЙ АНАМНЕЗ

ПРИ СБОРЕ АЛЛЕРГОЛОГИЧЕСКОГО АНАМНЕЗА СЛЕДУЕТ УТОЧНИТЬ:

- ❖ результаты ранее проведенного зубопротезирования и лечения зубов,
- ❖ разновидности ранее применявшихся конструкций протезов и материалов,
- ❖ наличие общей патологии,
- ❖ наличие аллергических заболеваний,
- ❖ характер реакции на организм прививки,
- ❖ наличие профессиональных вредностей,
- ❖ наличие вредных привычек,
- ❖ характер диеты,
- ❖ спектр применяемых медикаментов,
- ❖ наличие подобной патологии у родственников,
- ❖ результаты ранее проведенных лечебных и профилактических процедур,
- ❖ и др.

КЛЮЧЕВЫМИ ФАКТАМИ БУДУТ ЯВЛЯТЬСЯ:

- ✓ Появление негативной симптоматики при контакте на рабочем месте (инструментарий, химические вещества и т.д.) и в быту с металлами (украшения, бижутерия, пуговицы, оправы для очков, браслеты и т.д.) и полимерами.
- ✓ Наличие четкой причинно-следственной связи между появлением соответствующих симптомов и предшествующим зубопротезированием.
- ✓ Смягчение или полное исчезновение симптомов после элиминации причинных конструкций.

Рядом авторов предложены оригинальные опросники, позволяющие на массовом уровне проводить анкетирование пациентов с целью прогнозирования аллергических реакций в стоматологии [П.Н. Мойсейчик, Л.С. Величко – 2000 г.].





ПРОЯВЛЕНИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ К МАТЕРИАЛАМ ЗУБНЫХ ПРОТЕЗОВ (субъективная симптоматика)

Большинство лиц с данной патологией относятся к возрастной группе 50-59 лет и пользуются съемными и несъемными зубными протезами. Значительную долю пациентов составляют женщины в период пре- и постменопаузы. В частности синдром пылающего рта (Burning Mouth Syndrome) диагностируется у женщин в 7 раз чаще, чем у мужчин.

СУБЪЕКТИВНЫЕ СИМПТОМЫ не могут быть верифицированы

ОБЩИЕ ЖАЛОБЫ:

- ❖ повышенная утомляемость
- ❖ общая слабость
- ❖ головные боли
- ❖ боли в суставах
- ❖ проблемы с ЖКТ
- ❖ др.

ЛОКАЛЬНЫЕ ЖАЛОБЫ:

- ❖ синдром пылающего рта (BMS) – 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
- ❖ изменение вкусовой чувствительности
- ❖ парестезии
- ❖ др.

- ✓ Вышеприведенные жалобы достаточно тяжело достоверно связать с патогенезом аллергических реакций к материалам зубных протезов.
- ✓ Ряд общих заболеваний и состояний организма, алиментарных нарушений, прием лекарственных препаратов могут сопровождаться подобными жалобами.
- ✓ Более чем у половины пациентов этой группы при клиническом обследовании не обнаруживаются никаких патологических изменений органов и тканей полости рта.



КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ К МАТЕРИАЛАМ ЗУБНЫХ ПРОТЕЗОВ (объективная симптоматика)

ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ:

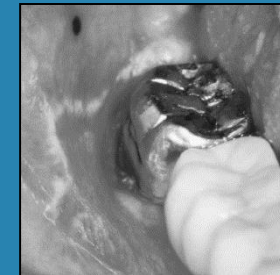
✓ Воспалительные процессы (гингивиты, стоматиты), локализованные области зубных протезов, не связанные с действием бактерий зубного налета и конструктивными недостатками самих протезов.



✓ Индуцированный ионами металлов быстро прогрессирующий маргинальный периодонтит.



✓ Белые поражения слизистой оболочки полости рта по типу лихеноидных.



✓ Аномалии строения языка (географический, складчатый язык).

✓ Географические поражения слизистой оболочки полости рта.

✓ Изменение цвета десны и слизистой оболочки полости рта.

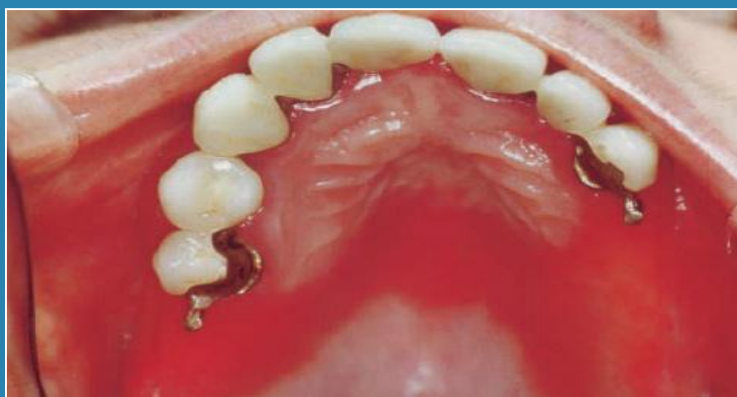
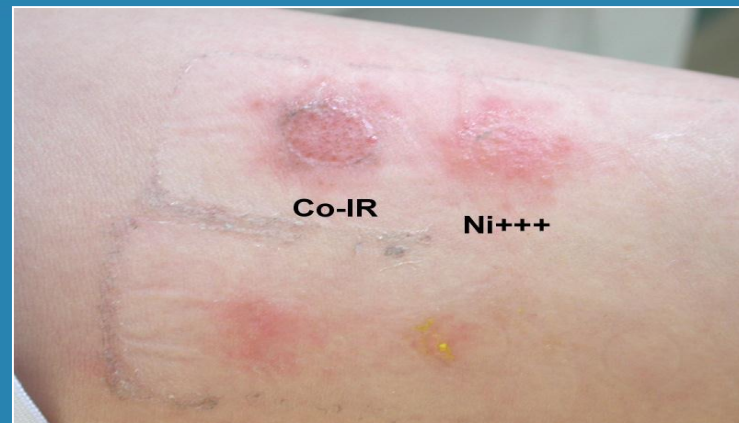
❖ Данные о клинических проявлениях аллергических реакций к материалам зубных протезов не позволяют сделать заключение о наличии каких-либо специфических для этой патологии симптомов.



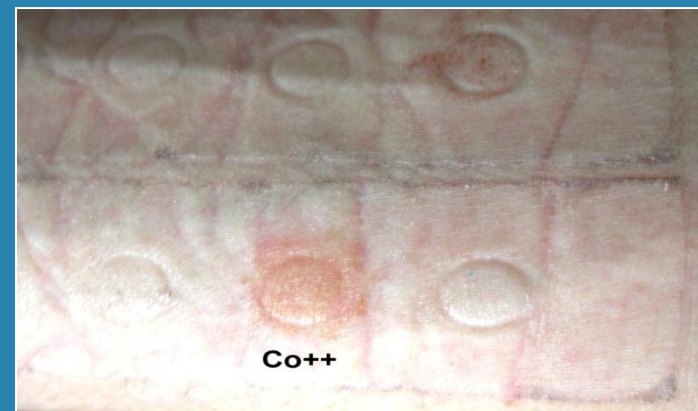
КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИМЕРЫ



Пациент К.А.В., 35 лет, женщина. Гингивит локализованный в области металлокерамических коронок на 11 и 21 зубах. Резкоположительная реакция к Ni (+++).



Пациент Б.Л.В., 62 года, женщина. Контактный аллергический стоматит в области дуги бюгельного протеза. Положительная реакция к Co (++).





ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время существует ряд нерешенных вопросов в диагностике аллергических реакций к материалам, используемым в зубопротезировании:

- ❖ Не представляется возможным в практическом здравоохранении (вне рамок экспериментальных работ) проводить на должном уровне лабораторную диагностику реакций гиперчувствительности IV типа к материалам зубных протезов ввиду отсутствия как отраслевых, так и де-факто стандартов.
- ❖ Применение таких широко распространенных методов лабораторной диагностики пищевых, лекарственных и др. реакций немедленного типа, как РДТК, ИФА, RAST (РАСТ), не является научно обоснованным, а результаты подобных исследований нельзя считать достоверными.
- ❖ Фактически отсутствует возможность проведения диагностики аллергических реакций к компонентам благородных сплавов и полимерных материалов, т.к. тестовые субстанции в силу различных причин в настоящее время недоступны. \
- ❖ Широкое использование в практическом здравоохранении штампованно-паяных протезов, в силу несовершенства методов их изготовления и наличия конструктивных недостатков, создает предпосылки для увеличения доли заболеваний органов и тканей полости рта аллергического характера.



**СПАСИБО ЗА
ВНИМАНИЕ**

