

© КАРПУК И.Ю., 2014

ИММУНОПАТОЛОГИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ОРТОПЕДИЧЕСКИМИ КОНСТРУКЦИЯМИ В ПОЛОСТИ РТА

КАРПУК И.Ю.

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», Республика Беларусь

Резюме.

В статье проведен анализ литературных данных, свидетельствующих о значимости состояния общей и местной иммунореактивности в патогенезе непереносимости стоматологических материалов, что является основанием для включения иммуностропных средств и методов в схему лечения этой патологии. Показано, что терапия, направленная на нормализацию иммунных функций, рациональна до протезирования, что непременно уменьшит риск возникновения и выраженность различного рода протезных стоматитов. В ходе анализа литературы установлено, что при любом воздействии, в патологическом процессе можно выявить элементы или признаки реализации механизмов защиты. Эти изменения не всегда имеют характер специфической реакции. Выраженность, характер, динамика изменений местных механизмов защиты, несомненно, зависят от общего состояния организма, спектра заболеваний, возраста. Особенно значимыми в этом отношении являются заболевания желудочно-кишечного тракта и эндокринной системы, возрастные изменения, сосудистые заболевания.

Ключевые слова: аллергия, иммунопатология, стоматологические материалы.

Abstract.

The article deals with the analysis of literature data testifying to the importance of general and local immunoreactivity status in the pathogenesis of stomatologic materials intolerance which is the ground for including immunotropic agents and methods in the scheme of treatment for this pathology. It has been shown that the therapy aimed at immune functions normalization is rational before prosthetics which is sure to reduce the risk of different prosthetic stomatitis development as well as their severity. In the course of literature analysis it has been established that on any influence, it is possible to reveal in the pathological process the elements or signs of protection mechanisms realization. These changes not always have the nature of a specific reaction. Expressiveness, character, dynamics of local protection mechanisms changes, undoubtedly, depend on the general condition of an organism, diseases spectrum, age. Gastrointestinal tract and endocrine system diseases, age changes, vascular diseases in this regard are especially significant.

Key words: allergy, immunopathology, stomatologic materials.

Изучение роли иммунной системы в возникновении непереносимости стоматологических материалов (НСМ) показывает возможность раскрытия неясных вопросов влияния протезов и протезных материалов на состояние органов и тканей рта и организм человека.

В систему иммунного надзора организма человека входят подсистемы, осуществляющие местную защиту тканей и органов. К ним относятся кожно-ассоциированная, внутриэ-

пителиальная и подсистема нервной ткани.

Частью внутриэпителиальной подсистемы является слизистая оболочка рта (СОР), барьерная функция которой зависит от следующих факторов:

- толщины эпителия;
- наличия многочисленных межклеточных связей;
- химически и механически устойчивого рогового слоя;

- скорости слущивания и быстроты обновления эпителия;
- выработки противомикробных соединений;
- постоянного смачивания слюной, которая содержит противомикробные вещества и факторы роста.

Эпителий основных участков СОР – многослойный плоский неороговевающий. Многослойный плоский ороговевающий эпителий покрывает дорзальную поверхность языка, твердое небо, маргинальную и прикрепленную десну. Предполагается, что степень созревания эпителиального пласта (ЭП) регулируется гуморальными факторами, которые выделяются клетками подлежащей собственной соединительнотканной пластинки. В настоящее время идентифицировано более 20 цитокинов. Их состав и сочетание характерны для каждой стадии созревания эпителиальных клеток (ЭК). Появление цитокинов рассматривают как маркер дифференцировки ЭК [1].

Обновление ЭП обеспечивает его барьерную функцию за счет постоянной замены и удаления клеток наружного слоя, а с ними и прикрепленных микроорганизмов. Период обновления ЭП резко сокращается при воздействии на слизистую раздражающих факторов и развитии некоторых заболеваний. Скорость пролиферации и дифференцировки ЭП регулируется рядом биологически активных веществ, наиболее важными из которых являются цитокины: эпидермальный фактор роста (ЭФР), который в высоких концентрациях присутствует в слюне, ИЛ-1 и 6, трансформирующий фактор роста (ТФР- α) [2].

В отсутствии повреждающих и стимулирующих воздействий ЭК выполняют барьерную, секреторную функцию и ничем не напоминают иммунокомпетентные клетки (ИКК). Но уже в состоянии покоя они несут на своей поверхности рецепторы для цитокинов (ИФН- γ , ИЛ-4,17), что является предпосылкой для вовлечения в иммунные процессы. В условиях механического или химического повреждения эпителиального барьера, при воздействии микробных продуктов, цитокинов, происходит активация ЭК, в процессе которой они приобретают свойства ИКК: начинают секретировать цитокины и выполнять функции антигенпредставляющих клеток (АПК).

Спектр цитокинов, выделяемых активированными ЭК, напоминает спектр гуморальных продуктов макрофагов (МФ): ИЛ-1, ФНО, ИЛ-6, ИФН- α , что наблюдается при развитии воспаления. Этот процесс сопровождается выделением гемопозитинов – ростовых факторов для нейтрофильных гранулоцитов (НГ), моноцитов, которые действуют не только на кровяные клетки, но и на сами ЭК. Описана выработка ЭК ИЛ-12, 15, 16, 17, 18, секрета ими хемокинов, ответственных за привлечение в кожу и слизистые оболочки циркулирующих Т-лимфоцитов (Т-ЛФ) и предшественников дендритных клеток [3].

В слизистых оболочках имеется разновидность специализированных ЭК, имеющих прямое отношение к иммунным процессам. Это М-клетки. Они локализируются над пейеровыми бляшками и фолликулами, осуществляют транспорт антигенного материала из просвета кишечника или бронхов в лимфоидные структуры. М-клетки вместе с МФ, дендритными клетками и ЛФ находятся в эпителии над лимфоидными структурами. М-клетки захватывают антигены (АГ) путем эндоцитоза с помощью актиновой сети, транспортируют его в везикулах в базальную часть, откуда путем экзоцитоза освобождают в упомянутый карман, где АГ презентуется Т-ЛФ АПК. М-клетки спонтанно выделяют ИЛ-2, 5, 6, 10, ИЛ-1, ФНО- α . Цитокины важны для привлечения и активации других иммуноцитов и лимфоидных клеток, а дефензины – для антимикробной защиты, репарации эпителия. При активации синтез ряда цитокинов усиливается. М-клетки также вырабатывают хемокины, привлекающие в слизистые оболочки Т-ЛФ и дендритные клетки [4].

Таким образом, ЭК барьерных тканей можно разделить на 3 функциональные группы: покоящиеся, которые лишены признаков ИКК, активированные ЭК, способные выполнять функции АПК и синтезировать цитокины, и М-клетки, которые транспортируют АГ в участки взаимодействия АПК и Т-хелперов [5].

Т-клетки являются основной популяцией ЛФ барьерных тканей. Они располагаются, в основном, вблизи базальной мембраны между ЭК слизистых оболочек, обозначаются как внутриэпителиальные. Т-клетки также находятся в lamina propria слизистых оболочек и тимус-зависимых зонах пейеровых

бляшек. Т-клетки в основном представлены Т-хелперами. Соотношение Т-хелперов и Т-цитотоксических ЛФ барьерных тканей определяется как 4:1 - 6:1. Т-ЛФ СОПР подвижны [6].

Внутриэпителиальные лейкоциты (ВЭЛ) - гетерогенная популяция ИКК, локализованных в эпителии ротовой полости, пищеварительном, урогенитальном трактах и дыхательной системе. ВЭЛ представлены малыми, средними незернистыми, большими зернистыми (цитотоксическими) лимфоцитами, внутриэпителиальными тканевыми базофилами (ТБ), которые содержат цитоплазматический IgE, сывороточную протеазу и секреторные медиаторы. В норме ТБ немного, но число их резко возрастает при некоторых заболеваниях, например паразитарных. Встречаются разновидности натуральных киллеров (НК) и около 3% - НГ [7].

В ЭП СОР содержатся 3 вида отростчатых клеток, к которым относятся меланоциты, клетки Лангерганса и клетки Меркеля. Синтез меланина меланоцитами зависит от меланоцитстимулирующего гормона (МСГ), адренокортикотропного гормона, в меньшей степени - от тироксина, андрогенов и эстрогенов. Клетки Лангерганса (внутриэпителиальные МФ, дендритные АПК) развиваются из предшественников, которые в свою очередь развиваются из стволовых клеток. Они захватывают АГ, проникающие в ЭП СОПР, осуществляют их переработку и доставляют в лимфатические узлы. Они могут представлять АГ лимфоцитам в пределах самого ЭП. Их число выше у женщин, оно снижается с возрастом и увеличивается в процессе развития воспаления и при курении.

Клетки Меркеля имеют нейтральное происхождение, связаны с афферентными нервными волокнами и осуществляют рецепторную осязательную функцию.

Они могут быть отнесены к элементам диффузной эндокринной системы, так как выделяют вазоактивный интестинальный пептид (ВИП), пептид гистидинизолейцин (ПГИ), пептид, связанный с кальцитониновым геном (ПСКГ), и вещество - субстанцию Р [8].

Все виды клеток тесно взаимодействуют через растворимые факторы. ЭК вырабатывают ИЛ-1, ФНО-а, влияющие на клетки Лангерганса. ИЛ-1 активирует Т-ЛФ. Т-ЛФ продуци-

руют ИЛ-2, необходимый для пролиферации Т-ЛФ, отвечающих на АГ. ИЛ-1 увеличивает число рецепторов к МСГ на меланоцитах, что влияет на пигментацию. Цитокины ЭК воздействуют на рост и функциональную активность фибробластов соединительной ткани [9].

Собственная пластинка СОР включает фибробласты, фиброциты, гистиоциты, тучные и плазматические клетки, лейкоциты. Фибробласты - крупные подвижные отростчатые клетки, синтезирующие компоненты межклеточного вещества, а также участвующие в его внутри- и внеклеточных разрушениях.

Гистиоциты превращаются в МФ при развитии воспалительного процесса. МФ - высокоподвижные клетки (веретеновидные или отростчатые), поглощают и переваривают поврежденные, погибшие клетки, компоненты межклеточного вещества, экзогенные клетки, микроорганизмы, участвуют в индукции иммунного ответа (ИО) как АПК, регулируют работу клеток других фибробластов.

Таким образом, в эпителиальном пласте, собственно слизистой оболочке полости рта, подслизистом слое находятся клеточные элементы, гуморальные факторы, которые способны вполне автономно реагировать (распознавать, перерабатывать, элиминировать через специфические и неспецифические механизмы) на разнообразные антигены, механические, химические и другие воздействия. При этом развивается специфический ИО и воспаление, призванные ограждать макроорганизм от агрессии [10, 11, 12].

Уже при частичной утрате зубов происходит снижение числа фибробластов, ТК и МФ, уровня sIgA [13]. Рост числа нейтрофилов, по мнению Ирсалиева Х.И. (1991), связан с увеличением количества и изменением качественного состава микрофлоры полости рта. У пациентов с полным отсутствием зубов без воспалительных явлений в полости рта содержание Н1 и их функциональная активность (НСТ) находятся в пределах нормы.

Комплексное влияние протезов на ткани протезного ложа и организм в целом складывается из механического, химико-токсического, гальванического, аллергического воздействия, коррелирующего с иммунологическим состоянием организма. Напряженность реакции возрастает при кооперации нескольких факторов [13].

Съемные и несъемные ортопедические конструкции оказывают влияние на состояние местных факторов защиты. Протезирование частичными пластиночными съемными протезами приводит к уменьшению числа ИКК с постепенным возрастанием их количества к концу первого года пользования конструкциями. Замещение дефектов зубных рядов мостовидными протезами сопровождается возрастанием числа ИКК уже через 15 дней после наложения конструкций [13]. Введение съемной или несъемной ортопедической конструкции в полость рта на ранних сроках пользования приводит к увеличению концентрации slgA , что является компенсаторно-приспособительной реакцией в ответ на ослабление барьерно-защитных возможностей слизистой оболочки [14]. Усиливаются функции общего иммунного, а также секреторного, внутриротового уровня защиты в ответ на ослабление защитной функции СОР. Длительное пользование зубными протезами отрицательно влияет на гомеостаз полости рта, сопровождается снижением защитных свойств слизистой оболочки (уменьшением концентрации slgA и лизоцима) и увеличением количества условно-патогенных микроорганизмов [15].

Различные конструкции зубных протезов неравнозначно влияют на концентрацию лизоцима в смешанной слюне. В ранние сроки (до трех дней) адаптации к различным конструкциям зубных протезов происходит снижение концентрации лизоцима в смешанной слюне. Через 3-4 недели у лиц с мостовидными конструкциями в полости рта титр лизоцима оказывается значительно выше исходных значений, с полными съемными протезами – на уровне исходного, с частичными съемными протезами – ниже исходного. Отмечено, что снижение содержания лизоцима у лиц с ортопедическими конструкциями способствует размножению микроорганизмов в полости рта. Изменение микробного состава ротовой полости, титра лизоцима свидетельствует о постепенном снижении иммунобиологической реактивности среды полости рта у людей пожилого и старческого возраста [15].

Частичные и полные съемные протезы оказывают механическое воздействие на ткани протезного ложа, что нередко приводит к появлению повреждений слизистой оболочки и развитию воспаления. Оно сопровождается

в очагах повреждения выделением из клетки-мишени медиатора аллергии – гистамина. Концентрация гистамина в фоновой слюне может служить критерием повреждения слизистой оболочки [16]. Повышенное выделение этого медиатора может сопровождаться клинической симптоматикой, похожей на аллергическую реакцию. С другой стороны, воспаление СОР может быть первым симптомом протезного стоматита (ПС).

В основе возникновения и развития ПС лежит нарушение местной и общей резистентности организма. Наиболее важную роль в этом процессе играет ослабление местного иммунитета и нарушение защитных свойств ротовой жидкости. Недостаточность общего иммунитета является предрасполагающим фактором для ослабления местного иммунитета полости рта и появления воспалительного процесса после протезирования.

В схему обследования больных с ПС, для уточнения сущности заболевания [17] считается рациональным включать исследование параметров слюны, микрофлоры, лизоцима, нейтрофилов, IgA . Эти критерии объективно отражают тяжесть течения заболевания [18]. Для выявления сенсibilизации организма пациента к мономеру авторами предложено определять уровень slgA , лизоцима в слюне и R-белков в сыворотке крови [19]. Повышение содержания R-белков отражает степень дезорганизации взаимодействия клеток иммунной системы, так как эти белки являются продуктами катаболизма и влияют на клеточную адгезию. Подтверждением сенсibilизации организма являются клеточные иммунологические реакции (РТМЛ и РСАЛ).

У пациентов с химико-токсическим, кандидозным и аллергическим ПС снижено количество выделяемой слюны и ее pH. Высокая обсемененность грибами *S. albicans*, бактериями свидетельствует о снижении защитных свойств СОР. Увеличение уровня малонового диальдегида в слюне предположительно связано с разрушением липидов мембранных структур полости рта под влиянием материалов зубных протезов. Для пациентов с явлениями непереносимости акриловых зубных протезов характерно снижение индекса миграции лейкоцитов и скорости секреции слюны [20].

Данные, касающиеся содержания лизоцима и slgA в слюне пациентов с НСМ, весь-

ма противоречивы. С одной стороны, установлено повышение уровня лизоцима и sIgA, что рассматривается как местная защитная реакция. С другой стороны, у лиц с НСМ понижается содержание лизоцима в сыворотке и слюне, sIgA в слюне, что говорит об угнетении резистентности организма [20].

У пациентов с клинической картиной непереносимости сплавов металлов местное гуморальное звено иммунитета активно реагирует на антигенное раздражение, о чем свидетельствуют высокие значения sIgA, IgA и IgG в слюне [21].

У пациентов с непереносимостью акриловых зубных протезов и ПС понижается уровень IgA, IgM, IgG в сыворотке крови. Содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) у пациентов с непереносимостью акриловых зубных протезов и ПС повышается. Отмечается тенденция к снижению комплемента в результате суммарного гемолиза. Таким образом, для лиц с непереносимостью акриловых зубных протезов характерно угнетение активности Т-системы иммунитета, снижение содержания иммуноглобулинов и sIgA [22].

В крови пациентов с непереносимостью материалов несъемных металлических паяных зубных протезов усиливаются реакции гликолиза, катаболизма пуриновых мононуклеотидов, липопероксидации мембранных структур с последующим развитием торможения функции антиоксидантной системы и структурными изменениями в тканях пародонта. Структурные изменения в тканях пародонта характеризуются повышением проницаемости эпителиального барьера, развитием иммунной реакции (дегрануляции ТК и лимфоплазматических ассоциаций), что расценивается как морфологический субстрат аллергии к металлам [23].

При ПС заметно снижается НСТ, что связано с воздействием факторов патогенности *S. albicans*, мономера или наличием другой патологии. Отмечается тенденция к снижению фагоцитарного числа (ФЧ) и фагоцитарного индекса (ФИ). Число лимфоцитов при аллергическом и кандидозном ПС возрастает, при химикотоксическом ПС – находится в пределах нормы. Количество Т-лимфоцитов снижается при аллергическом и химико-токсическом ПС, достоверно повышается при кандидозном ПС. Количество В-лимфоцитов

возрастает при кандидозном ПС. При других формах протезного стоматита этот параметр не отличается от нормы. Уровень иммуноглобулинов сыворотки крови возрастает при всех формах ПС. Однако все эти показатели зависят от общего состояния организма и наличия соматической патологии.

Контактный аллергический стоматит (КАС), как правило, представляет собой реакцию гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) [24]. Возможен I тип аллергической реакции - гиперчувствительность немедленного типа (ГНТ). В развитии ГЗТ участвуют АПК (клетки Лангерганса, эпителиоциты, презентующие гаптены Т-х, сами Т-клетки, дифференцирующиеся в Тх1, и обычные функциональные партнеры последних – МФ [25]. Морфологическая основа КАС – пролиферативная реакция Тх1-клеток. В данном случае Т-клетки являются не только регуляторами, но и основными исполнителями реакции. Это активированные клетки, которые по спектру секретируемых цитокинов являются Тх1 клетками [26-29]. Ключевую роль во взаимодействии Т-ЛФ с эпителиоцитами, по-видимому, играет ИЛ-17 (продукт Т-ЛФ, вырабатываемый локально).

У пациентов с ПС и лиц, пользующихся протезами без признаков непереносимости, происходит статистически достоверное увеличение содержания в сыворотке крови ИЛ-6 и ФНО-а. Концентрация sTNFR значительно ниже у лиц с протезными конструкциями в полости рта [30]. Следует заметить, что уровень цитокинов в сыворотке не может свидетельствовать о локальном воспалении и местном иммунном процессе.

Таким образом, при любом воздействии, в патологическом процессе можно выявить элементы или признаки реализации механизмов защиты. Эти изменения не всегда имеют характер специфической реакции. Выраженность, характер, динамика изменений местных механизмов защиты, несомненно, зависят от общего состояния организма, спектра заболеваний, возраста [6,16]. Особенно значимыми в этом отношении являются заболевания желудочно-кишечного тракта и эндокринной системы, возрастные изменения, сосудистые заболевания.

Анализ литературных данных свидетельствует о значимости состояния общей и

местной иммунореактивности в патогенезе непереносимости стоматологических материалов, что является основанием для включения иммуностропных средств и методов в схему лечения этой патологии. Терапия, направленная на нормализацию иммунных функций, рациональна до протезирования, что, с нашей точки зрения, непременно уменьшит риск возникновения и выраженность различного рода протезных стоматитов.

Литература

1. Алимов, С. И. Влияние зубных протезов на состояние тканей протезного ложа и среду полости рта : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.21 / С. И. Алимов. - Ташкент, 1979. - 19 с.
2. Беляева, Л. Г. Возможные изменения реактивности организма при применении разнородных сплавов в несъемных зубных протезах : дис. ... канд. мед. наук : 14.00.21 / Л. Г. Беляева. - М., 1988. - 136 с.
3. Гожая, Л. Д. Заболевания слизистой оболочки полости рта, обусловленные материалами зубных протезов (этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика) : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.21 / Л. Д. Гожая. - Москва, 2001. - 53 с.
4. Гожая, Л. Д. Аллергические и токсико-химические стоматиты, обусловленные материалами зубных протезов : метод. пособие для врачей-стоматологов / Л. Д. Гожая. - Москва, 2000. - 31 с.
5. 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.
6. Джалилов, Х. Р. Влияние сопутствующих заболеваний на течение непереносимости акриловых пластмасс / Х. Р. Джалилов // Теория и практика стоматологии : сб. науч. тр. / Ташк. гос. мед. ин-т. - Ташкент, 1991. - С. 51-54.
7. Жолудев, С. Е. Клиника, диагностика, лечение и профилактика явлений непереносимости акриловых зубных протезов : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.21 / С. Е. Жолудев. - Екатеринбург, 1998. - 37 с.
8. Жолудев, С. Е. Роль протезного налета в возникновении явлений воспаления слизистой оболочки протезного ложа и непереносимости акриловых протезов / С. Е. Жолудев, С. И. Козицина // Вопросы организации и экономики в стоматологии : материалы конф. - Екатеринбург, 1994. - С. 146-148.
9. Ирсадиев, Х. И. Особенности барьерно-защитной функции полости рта до и в процессе пользования зубными протезами : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.21 / Х. И. Ирсадиев. - Ташкент, 1991. - 31 с.
10. Михайлов, В. В. Оценка качества изготовления съемных пластиночных протезов по содержанию гистамина в смешанной слюне / В. В. Михайлов, А. И. Дойников, А. И. Лазебник // Стоматология. - 1990. - № 4. - С. 53-54.
11. Мойсейчик, П. Н. Диагностика, прогнозирование и профилактика аллергий при зубном протезировании : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.21 / П. Н. Мойсейчик. - Минск, 2000. - 17 с.
12. Орехова, Л. Ю. Иммунологические механизмы в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.21 / Л. Ю. Орехова. - СПб., 1997. - 34 с.
13. Пыркков, С. Т. Диагностическая ценность эпикутанных проб при непереносимости зубных протезов из нержавеющей стали / С. Т. Пыркков, В. Г. Погодин, Ю. С. Подкин // Стоматология. - 1990. - № 4. - С. 49-51.
14. Старченко, Т. П. Влияние зубных протезов с нитрид-титановым покрытием на морфо-функциональное состояние полости рта и верхнего отрезка желудочно-кишечного тракта : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.21 / Т. П. Старченко. - Краснодар, 1996. - 17 с.
15. Темирбаев, М. М. Этиология, патогенез, клиника протезных стоматитов, пути профилактики и лечение : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.21 / М. М. Темирбаев. - М., 1990. - 17 с.
16. Цимбалистов, А. В. Реабилитация больных с вторично сниженным прикусом : дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.21 / А. В. Цимбалистов. - СПб., 1996. - 234 с.
17. Шабашова, Н. В. Лекции по клинической иммунологии / Н. В. Шабашова. - СПб. : Фолиант, 2002. - 122 с.
18. Characterization of dendritic cells from human oral mucosa: a new Langerhans' cell type with high constitutive FcεpsilonRI expression / J. P. Allam [et al.] // J. Allergy. Clin. Immunol. - 2003 Jul. - Vol. 112, N 1. - P. 141-148.
19. Axell, T. Hypersensitivity of the oral mucosa: clinics and pathology / T. Axell // Acta. Odontol. Scand. - 2001 Oct. - Vol. 59, N 5. - P. 315-319.
20. Fisher, A. A. Reactions of the mucous membrane to contactants / A. A. Fisher // Clinics in Dermatology. - 1987 Apr-Jun. - Vol. 5, N 2. - P. 123-136.
21. Role of contact sensitizers in the burning mouth syndrome / L. Guerra [et al.] // Am. J. Contact Dermatitis. - 1993 Sep. - Vol. 4, N 3. - P. 154-157.
22. Jainkittivong, A. Allergic stomatitis / A. Jainkittivong, R. P. Langlais // Semin. Dermatol. -

- 1994 Jun. - Vol. 13, N 2. - P. 91-101.
23. Koch, P. Contact stomatitis due to palladium and platinum in dental alloys / P. Koch, H. P. Baum // Contact Dermatitis. -1996 Apr. - Vol. 34, N 4. - P. 253-257.
24. Laeijendecker, R. Oral manifestations of gold allergy / R. Laeijendecker, T. van Joost // J. Am. Acad. Dermatol. - 1994 Feb. - Vol. 30, N 2 (Pt. 1). - P. 205-209.
25. Pastore, S. Epidermal cytokine and neuronal peptide modulation of contact hypersensitivity reactions / S. Pastore, A. Cavani, G. Girolomoni // Immunopharmacology. - 1996 Mar. - Vol. 31, N 2/3. - P. 117-130.
26. Interleukin 6, tumor necrosis factor alpha and their soluble receptors in the blood serum of patients with denture stomatitis and fungal infection / J. K. Pietruski [et al.] // Arch. Immunol. Ther. Exp. (Warsz). - 2000. - Vol. 48, N 2. - P. 101 -105.
27. Strobe, S. Oral tolerance, systemic immunoregulation, and autoimmunity / S. Strobe // Ann. N. Y. Acad. Sci. - 2002 Apr. - Vol. 958. - P. 47-58.
28. Innate immune responses in oral mucosa / S. Sugawara [et al.] // J. Endotoxin. Res. - 2002. - Vol. 8, N 6. - P. 465-468.
29. Tosti, A. Contact and irritant stomatitis / A. Tosti, B. M. Piraccini, A. M. Peluso // Semin. Cutan. Med. Surg. - 1997 Dec. - Vol. 16, N 4. - P. 314-319.

Поступила 30.06.2014 г.

Принята в печать 07.10.2014 г.

Сведения об авторах:

Карпук И.Ю. – к.м.н., доцент кафедры общей стоматологии с курсом ортопедической стоматологии УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет».

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 210029, г. Витебск, ул. Правды, д. 66, кв. 112. Тел.моб.: +375 (29) 711-97-36, e-mail: ikarpuk@mail.ru – Карпук Иван Юрьевич.