



УДК 616.314-089.843-089.29-13:616-056.3]-07
DOI <https://doi.org/10.32782/3041-1394.2026-1.2>

О.М. Беш, кандидат медичних наук, доцент кафедри терапії № 2, ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», м. Львів, Україна, вул. Пекарська, 69, індекс 79000, kaf_internalmed_2@meduniv.lviv.ua, <https://orcid.org/0000-0003-3349-1291>

Р.З. Огоновський, доктор медичних наук, професор кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії, ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», м. Львів, Україна, вул. Пекарська, 69, індекс 79000, ogonov@meta.ua, <https://orcid.org/0000-0003-0959-0863>

Д.М. Стрільчук, аспірант кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії, ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», м. Львів, Україна, вул. Пекарська, 69, індекс 79000, strilchuk.dmytro@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0006-6186-7080>

ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ АЛЕРГІЧНИХ РЕАКЦІЙ НА МЕТАЛЕВІ СТОМАТОЛОГІЧНІ КОНСТРУКЦІЇ

Вступ. Зубні імплантати високофункціонально замінюють втрачені зуби, однак у разі підвищеної чутливості до металів спостерігаються випадки невдачі імплантологічного лікування. Наявність сторонніх матеріалів у ротовій порожнині та параназальних синусах також може порушувати баланс мікробіоти рота або викликати гальванічні струми. З розвитком ортодонції та імплантології ця проблема набуває поширеності, що зумовлює доцільність та актуальність нашого дослідження. **Мета** – оцінити підходи до діагностики алергічних реакцій на металеві стоматологічні конструкції за даними літератури та в клініці.

Матеріали та методи. Проведено огляд наукової літератури в базі Pubmed за останні 5 років; як ілюстрацію наведені власні клінічні випадки.

Результати. Механізми розвитку алергії на метали є множинними; найчастіше такі реакції перебігають за IV сповільненим типом за класифікацією Кумбса. Іони металів виступають гаптенами, які зв'язуються з головним комплексом гістосумісності та пептидним комплексом, запускаючи імунну відповідь за участю Т-лімфоцитів. Діагностика алергії до металевих компонентів імплантатів повинна передбачати детальний збір анамнезу, імунні методи клітинного залучення та шкірне патч-тестування. У наведених клінічних випадках потенційною причиною скарг пацієнта виступала алергія на метали, що містились у стоматологічних конструкціях.

Випадок 1: пацієнтка 45 років, скарги на порушення носового дихання, набряки на обличчі, часті бронхіти з бронхообструктивним синдромом, загальну слабкість, порушення сну, тривожність, головні болі. Пацієнтка не може носити прикраси (у місці контакту металу зі шкірою виникає почервоніння); близько 8 років тому їй встановили металеву конструкцію (незнімний мостоподібний протез), а 2 роки тому – ще одну, після чого стан значно погіршився. Під час патч-тестування було виявлено підвищену чутливість до титану, нікелю та хрому.

Випадок 2: пацієнт 37 років, скарги на періодичний набряк верхньої губи, верхньої повіки, почервоніння, набряк і свербіж шкіри верхніх та нижніх кінцівок упродовж останнього року. Шкірні алергопроби виявили сенсibilізацію до кліщів домашнього пороку. Два роки тому пацієнту проведено одномоментну імплантацію 36-го зуба (система Osstem, Південна Корея), однак ці симптоми він не пов'язує. Під час патч-тестів виявлено підвищену чутливість до металів.

Випадок 3: пацієнтка 54 років, скарги на набряк обличчя щоранку, що зменшується до вечора, явища стоматиту та затерпання язика впродовж 6 місяців. Близько 9 місяців тому було встановлено металевий незнімний мостоподібний протез, а близько 10 років тому було встановлено зубний протез з іншого боку. Рекомендації: вимірювання різниці потенціалів у ротовій порожнині для виключення наявності гальванічних струмів, патч-тестування та в разі виявлення гальванізму чи алергії на метали заміна протезів.



Висновки. Алергія на стоматологічні металеві компоненти є важливою проблемою. Провідне значення для діагностики мають детальний стоматологічний та алергологічний анамнез, комп'ютерна томографія та патч-тестування з металами, що входять до складу стоматологічних конструкцій.

Ключові слова: імпланти, алергія на метали, гальванізм, патч-тестування.

O.M. Besh, Ph.D., *Associated Professor at the Department of Therapy, State Non-Profit Enterprise "Danylo Halytsky Lviv National Medical University", 69 Pekarska Street, Lviv, Ukraine, postal code 79000, kaf_internalmed_2@meduniv.lviv.ua, <https://orcid.org/0000-0003-3349-1291>*

R.Z. Ohonovsky, *Doctor of Medical Sciences, Professor at the Department of Oral and Maxillofacial Surgery, State Non-Profit Enterprise "Danylo Halytsky Lviv National Medical University", 69 Pekarska Street, Lviv, Ukraine, postal code 79000, ogonov@meta.ua, <https://orcid.org/0000-0003-0959-0863>*

D.M. Strilchuk, *Postgraduate Student at the Department of Oral and Maxillofacial Surgery, State Non-Profit Enterprise "Danylo Halytsky Lviv National Medical University", 69 Pekarska Street, Lviv, Ukraine, postal code 79000, strilchuk.dmytro@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0006-6186-7080>*

APPROACHES TO THE DIAGNOSIS OF ALLERGIC REACTIONS TO METALLIC DENTAL CONSTRUCTIONS

Introduction. Dental implants are a highly functional replacement for missing teeth; however, in patients with metal hypersensitivity, cases of implant treatment failure may occur. The presence of foreign materials in the oral cavity and paranasal sinuses may also disrupt the balance of the oral microbiota or induce galvanic phenomena. With the increasing use of orthodontic appliances and dental implants, this issue is becoming more prevalent, which determines the relevance of the present study.

Objective. To evaluate current approaches to the diagnosis of allergic reactions to metallic dental constructions based on literature data and clinical observations.

Materials and Methods. A review of the scientific literature indexed in the PubMed database over the past 5 years was conducted; several clinical cases from our practice are presented as illustrations.

Results. The mechanisms underlying metal allergy are diverse; most commonly such reactions occur as type IV delayed hypersensitivity according to the Coombs classification. Metal ions act as haptens that bind to the major histocompatibility complex and peptide complexes, triggering an immune response mediated by T lymphocytes. The diagnosis of allergy to metal components of dental implants should include detailed medical history, immune-based methods assessing cellular involvement, and skin patch testing. In the presented clinical cases, hypersensitivity to metals used in dental constructions was considered a potential cause of patients' complaints.

Case 1. A 45-year-old female presented with impaired nasal breathing, facial swelling, recurrent bronchitis with bronchial obstruction, general weakness, sleep disturbances, anxiety, and headaches. The patient reported inability to wear jewelry due to erythema developing at sites of skin contact with metal. Approximately 8 years earlier, she had a metallic dental bridge installed, and another one was placed 2 years ago, after which her condition significantly worsened. Patch testing revealed increased sensitivity to titanium, nickel, and chromium.

Case 2. A 37-year-old male reported recurrent swelling of the upper lip and upper eyelid, as well as erythema, edema, and pruritus of the skin of the upper and lower extremities during the previous year. Skin allergy tests demonstrated sensitization to house dust mites. Two years earlier, the patient had undergone dental implantation, although he did not associate his symptoms with this procedure. Patch testing revealed hypersensitivity to metals.

Case 3. A 54-year-old female complained of facial swelling occurring every morning and decreasing by evening, as well as manifestations of stomatitis and tongue numbness during the previous 6 months. Approximately 9 months earlier, a metallic dental bridge had been placed, and about 10 years earlier a dental prosthesis had been installed on the contralateral side. Recommendations included measurement of potential differences in the oral cavity to exclude oral galvanism, patch testing, and consideration of prosthetic replacement.



Conclusions. Allergy to metallic dental components represents an important clinical problem. Detailed dental history, computed tomography, and patch testing with metals used in dental constructions play a key role in diagnosis.

Key words: dental implants, metal allergy, oral galvanism, patch testing.

Вступ. Встановлення зубних імплантів є поширеною необхідною процедурою, оскільки імплантати високо функціонально замінюють втрачені зуби. У більшості випадків зубні імплантати добре приживаються: середня частка успішного встановлення й остеоінтеграції імплантів перевищує 98 % [1]. Однак у реальній клінічній практиці лікарі нерідко спостерігають випадки невдачі імплантологічного лікування, у тому числі в разі незадовільного загоювання кістки, асоційованого з погіршеним кровообігом [2], метаболічними змінами [3] та підвищеною чутливістю до металів [4–6]. Підвищена чутливість до металевих імплантологічних конструкцій супроводжувалася також системними реакціями у вигляді частішого формування несприятливих адаптаційних реакцій, що було описано науковцями нашого університету раніше [7].

Алергічні реакції можуть виникати на складові компоненти імплантів, ортодонтичних пластин, брекет-систем, ретенційних апаратів, матеріалів для синус-ліфтингу [6; 8]. Крім типових алергічних реакцій, наявність сторонніх матеріалів у ротовій порожнині та параназальних синусах може впливати на баланс мікробіоти рота через порушення гігієни або викликати гальванізм [9]. Ці процеси змінюють кислотність слини, створюють умови для росту патогенних мікроорганізмів і розвитку запальних процесів, змінюють імунну відповідь [10]. З розвитком ортодонції та імплантології проблема алергічних реакцій на металеві компоненти набуває поширеності, що дотепер описано недостатньо і зумовлює доцільність та актуальність нашого дослідження.

Мета – оцінити підходи до діагностики алергічних реакцій на металеві стоматологічні конструкції за даними літератури та в клініці.

Матеріали та методи. Бібліосемантичним методом проведено огляд сучасної наукової літератури в базі Pubmed за останні 5 років

за ключовими словами (*dental metal allergy, dental implant allergy, nickel/titanium allergy, allergic reactions, patch testing in dentistry, galvanism*), з яких відібрані такі, що безпосередньо стосуються проблеми. Для ілюстрації наведені власні клінічні випадки. З дотриманням Гельсінської декларації прав людини пацієнти надавали стандартні інформовані згоди медичних закладів, де проводилися стоматологічне лікування та консультація алерголога.

Результати. За даними літератури, у 2730 пацієнтів з 169 734 обстежених були виявлені ознаки змін у ротовій порожнині, періоральній ділянці чи на губах, пов'язані зі стоматологічними матеріалами (пломбувальні матеріали, імплантати чи зубні протези), що було підтверджено специфічним патч-тестуванням. Установлено, що 81,2% були жінками, з них 92,8% – віком понад 40 років. Найчастішою формою алергічних реакцій був контактний стоматит (20,1%) з алергією на нікель (28,6%), паладій (21,4%), амальгаму (10,9%), а також на неметал метилакрилат (4,8%) [11].

Механізми розвитку алергії на метали є множинними і можуть перебігати за I, III чи IV типами реакцій за класифікацією Кумбса [8]. Тип I (IgE-залежний) – алергічна реакція негайного типу з можливістю розвитку анафілаксії, що розвивається за 1–2 години після контакту імплантату зі слизовою оболонкою; виникає рідко, може зустрічатися на нікель і платину [8]. Алергічні реакції III типу перебігають за участю антитіл на компоненти імплантів упродовж декількох годин та днів. Найчастіше алергічні реакції на металеві стоматологічні імплантати та протези розвиваються за IV сповільненим типом, що виникають після повторного контакту із слизовою оболонкою та супроводжуються клінічними проявами через 3–14 днів [12; 8]. Гістологічно у слизовій оболонці в ділянці імплантації виявляють велику кількість макрофагів



і Т-лімфоцитів та відсутність В-лімфоцитів. У розвитку контактної алергії беруть участь не тільки CD4+ і CD8+ Т-клітини, але й природні кілери, лімфоїдні клітини та регуляторні Т-клітини, дендритні клітини Лангерганса (розвиток імунної толерантності). У відповідь на підвищення рівня інтерлейкіну-4 В-лімфоцити секретують IgM, що призводить до активації комплементу та хемотаксису імунних клітин і утворення запального інфільтрату [13].

Іони металів виступають гаптенами, які зв'язуються з головним комплексом гістосумісності (*major histocompatibility complex, MHC; human leukocyte antigen (HLA) system*) та пептидним комплексом, змінюючи при цьому поверхню MHC і запускаючи імунну відповідь за участю Т-лімфоцитів. Спеціальні для металів $\alpha\beta$ -Т-клітинні рецептори (TCR) зазвичай належать до MHC класу II (*HLA-DR, DP, DQ*) та експресуються на антигенпрезентувальних клітинах (макрофаги, В-лімфоцити, дендритні клітини), які презентують антигени для Т-гелперів. Металами-гаптенами можуть виступати нікель, хром, кобальт, паладій, золото, титан [4], ртуть [12] та інші.

Клінічні прояви алергічних реакцій на метали є різноманітними. Крім місцевих проявів алергії (стоматит, почервоніння, набряк і свербіж у ротовій порожнині), можуть розвиватися системні реакції (кропив'янка, ангіоневротичний набряк, алергічний риніт, бронхіальна астма, atopічний дерматит), нетипові для алергії симптоми (біль голови чи живота, розлади травлення, болі у м'язах і суглобах, асептичний синовіт), що значно утруднює діагностику [13]. За даними системного аналізу за участю 858 пацієнтів, місцеві прояви алергічних реакцій спостерігалися у 38,6% (печіння в роті, гіперплазія ясен, еритема, везикули), тоді як 61,3% мали шкірні, очні та системні прояви (шкірна еритема, папули, гіперемія кон'юнктиви); у половині випадків було підтверджено алергію на нікель [10]. Також проявлялись ерозивно-виразкові зміни слизової оболонки [13].

Подібну до алергічних проявів клініку має гальванізм, за умов якого електричний струм, що генерується між різними металами в роті з використанням слини як електроліту, викликає гальванічну корозію, призводить до вивільнення іонів металу та клінічних симптомів. Гальванізм характеризується металевим присмаком, печінням, поколюванням язика, підвищеним слиновиділенням або навіть гострим болем під час контакту з металами. У деяких випадках гальванізм може провокувати нервові проблеми, головний біль та навіть впливати на електричну активність мозку [14].

Відкритим залишається питання активації та посилення імунної відповіді за наявності гальванічних струмів [14]. Також дотепер точно не встановлено, чи з'являється алергія на метали *de novo*, чи вона мала би бути раніше набутою (ортопедичні протези, пластини, штифти; стенти, судинні фільтри), не доведено потребу в діагностиці алергії на метали в передопераційний період у стоматологічних пацієнтів [5].

Загалом прицільна діагностика алергії до металевих компонентів імплантатів та зубних протезів має проводитися в усіх випадках нетипових клінічних проявів [4], особливо шкірних та очних [13; 8], оскільки наявність алергічних реакцій може призводити до сповільнення загоєння, розсмоктування кістки навколо трансплантата, інших порушень з боку м'язових та кісткових структур [15; 16; 6].

Діагностика алергії до металевих компонентів імплантатів починається з детального збору анамнезу, особливо прицільної діагностики наявності будь-яких металевих конструкцій у ротовій порожнині [9], проявів алергічних реакцій на метали (прикраси, годинники, стенти, ортопедичні конструкції) раніше, інших алергічних реакцій (пилкова, харчова, побутова, епідермальна алергія).

Оскільки контактна алергія є IgE-незалежною, це ускладнює лабораторну діагностику. Доцільними є імунні методи клітинного залучення (тести трансформації лімфоцитів та нейтрофільних пасток [17]). Тест тран-



сформації лімфоцитів визначає проліферацію лімфоцитів за наявності та відсутності потенційного алергену (імовірного причинного металу у формі розчину або мітогену у зв'язку з білком) з використанням флуоресцентних маркерів і цитометрією. Високий рівень проліферації лімфоцитів у відповідь на метал вказує на наявність алергічної реакції, що було виявлено у третини пацієнтів з ортодонтичними брекет-системами [12]. Використовується для діагностики і MELISA-тест, у якому Т-лімфоцити культивуються з іонами металів 5 діб, після чого оцінюється їх проліферація, яка зростає за умов сенсibiliзації [18]. Однак ці імунологічні методи діагностики поки ще широко не використовуються у практиці алерголога для діагностики алергії на метали.

Шкірне патч-тестування з використанням металів металевих конструкцій дає можливість діагностувати потенційну алергію, є безпечним і простим у проведенні. Для виконання цього тесту на шкіру в ділянці лопаток наносять пластир із невеликою кількістю потенційних алергенів і через 48–92 години оцінюють результат [19]. Наступним етапом є виявлення гальванізму в ротовій порожнині за різницею потенціалів між електродами [14]. Також певну допомогу може надати інформація про склад слини. Зокрема, у пацієнтів з алергією на нікель вміст іонів у слині був низьким, однак у випадках виражених клінічних про-

явів він підвищувався в десятки разів [12].

Таким чином, хоча алгоритм діагностики алергії на метали не є складним, частині пацієнтів тривалий час не вдається встановити правильний діагноз і призначити лікування.

Клінічний випадок 1. Пацієнтка 45 років звернулася зі скаргами на порушення носового дихання, набряки на обличчі, часті бронхіти з бронхообструктивним синдромом (4–5 разів на рік), загальну слабкість, порушення сну, тривожність, головні болі. Перші симптоми з'явилися близько 6 років тому, розвивалися поступово й непомітно, однак останні 2 роки самопочуття погіршилося, з приводу чого періодично курсами вживає дексаметазон та антигістамінні препарати. За останні пів року отримала 4 курси антибіотиків з приводу гострого гаймориту, призначені сімейним лікарем. Алергічних реакцій та оперативних втручань в анамнезі не було. Під час прицільного опитування встановлено, що пацієнтка не може носити прикраси, а в місці контакту металу зі шкірою часто виникає почервоніння; крім того, близько 8 років тому їй встановили металеву конструкцію (незнімний мостоподібний протез) в ротову порожнину, а 2 роки тому – ще одну, після чого стан значно погіршився, хоча пацієнтка не пов'язувала це з протезуванням.

Обстеження: комп'ютерна томографія (КТ) верхньої щелепи та пазух носа – ознаки запалення без наявності рідини (рис. 1). Двічі



Рис. 1. Комп'ютерна томографія верхньої щелепи та пазух носа пацієнтки 45 р.: ознаки запалення без наявності рідини



Рис. 2. Специфічна шкірна діагностика алергії на метали: патч-тестування

консультувана лікарем-оториноларингологом, виявлено набряк слизової оболонки, призначено амбулаторне лікування. Загальний аналіз крові (ЗАК) без особливостей. Ультразвукове дослідження (УЗД): ознаки хронічного холециститу; фіброезофагогастроуденоскопія: хронічний гастрит. Специфічна діагностика: патч-тестування (рис. 2), під час якого виявлено підвищену чутливість до титану, нікелю та хрому. Рекомендації: відмінити антибактеріальні та глюкокортикоїдні препарати, гіпоалергійна дієта, вирішення питання щодо ймовірного видалення металевих конструкцій чи їх заміни.

Клінічний випадок 2. Пацієнт 37 років, має цукровий діабет 2-го типу, звернувся зі скаргами на періодичний набряк верхньої губи, верхньої повіки, почервоніння, набряк і свербіж шкіри верхніх та нижніх кінцівок упродовж останнього року. Приблизно в той самий час з'явився і стоматит, який пацієнт лікував за рекомендацією стоматолога. Появу перших симптомів пацієнт пов'язує із вживанням у їжу морепродуктів. В анамнезі було порушення носового дихання після прибирання опалого листя. Пацієнт був консультований алергологом за кордоном, йому проведено шкірні алергопроби та виявлено сенсibiliзацію до кліщів домашнього порошку (специфічні імуноглобуліни до *Der.pt 1,1*; *Der. farinae 0,8* МО/мл; рефе-

рентне значення 0,35–3,5 МО/мл – сумнівний), загальний IgE 47 МО/мл (референтне значення менше за 87 МО/мл). ЗАК без особливостей. УЗД внутрішніх органів: ознаки хронічного холециститу. Рекомендовано уникати вживання морепродуктів та риби, приймати антигістамінні препарати в разі потреби. Упродовж 6 місяців пацієнт не вживав морепродукти та рибу, свіжі фрукти та ягоди; незважаючи на це, періодично спостерігалися набряки верхньої губи, свербіж та набряк верхніх кінцівок, тому майже постійно мусив приймати антигістамінні препарати. Був консультований інфекціоністом, який виключив гельмінтоз, бореліоз, герпес. Після використання сонцезахисного крему з'явилася кропив'янка та свербіж шкіри, з приводу чого повторно звернувся до алерголога. Унаслідок прицільного збору анамнезу встановлено, що 2 роки тому пацієнту проведено імплантацію зуба, однак ці симптоми він не пов'язує. Пацієнту рекомендовано проведення патч-тестів і виявлено підвищену чутливість до металів.

Клінічний випадок 3. Пацієнтка 54 років звернулася до алерголога зі скаргами на набряк обличчя щоранку, що зменшується до вечора, явища стоматиту та затерпання язика впродовж 6 місяців. Алергічних реакцій в анамнезі не було. Курить 15 років. Хворіє на артеріальну гіпертензію 2-го ступеня, II стадії (приймала



лізіноприл, який було замінено на комбінацію бета-блокатора з антагоністом кальцію). Має хронічний гастрит і некаменевий холецистит. З приводу набряків обличчя консультована щелепно-лицевим хірургом, кардіологом, нефрологом, онкологом, гастроентерологом, дерматологом, косметологом, пацієнтці проведено велику кількість лабораторних обстежень, однак причину набряків не встановлено. Під час прицільного опитування встановлено, що близько 9 місяців тому було встановлено металевий незнімний мостоподібний протез, а ще раніше, близько 10 років тому, було встановлено зубний протез з іншого боку. Об'єктивно на обличчі справа над верхньою губою відмічався незначний набряк, а в ротовій порожнині поодинокі геморагічні висипання. Артеріальний тиск 130/90 мм рт. ст. Рекомендації: вимірювання різниці потенціалів у ротовій порожнині (на двох металевих конструкціях) для виключення гальванізму, патч-тестування та вирішення питання зі стоматологом щодо заміни протезів.

Обговорення клінічних випадків. Таким чином, ми підтвердили дані S. Forkel та співавт., 2025 [11], що алергія на металеві стоматологічні матеріали частіше зустрічалась у жінок, середній вік яких був близько 50 років у нашому дослідженні. Незважаючи на це, особливостям розвитку алергічних проявів у жінок

дотепер не приділяється увага [20]. Усі описані нами пацієнти мали прояви хронічних запалень слизової оболонки різних відділів травної системи (гастрит, холецистит), кардіоваскулярну патологію. Проте зв'язок алергії на стоматологічні металеві конструкції з кардіоваскулярними та метаболічними хворобами є маловивченим. Лише у 2022 р. знайдено спільний патогенетичний агент, яким виявилась кіназа 2, зв'язана з G-протеїн-рецептором (*G protein-coupled receptor (GPCR) kinase 2, GRK2*). Вона фосфорилує агоністи цього рецептора, впливає на дегрануляцію опасистих клітин, посилює сенсibiliзацію, через що може викликати анафілаксію та алергічну астму, пригнічуючи мобілізацію та дегрануляцію кальцію, вона бере участь у патогенезі кардіоваскулярних і метаболічних хвороб [21].

Висновки. Алергія на стоматологічні металеві компоненти є важливою проблемою, особливо серед жінок віком близько 50 років та за умов кардіоваскулярних, метаболічних і травних хвороб. Вона проявляється оральними симптомами та частіше системними (шкірними, очними), є подібною до гальванізму. Провідне значення для діагностики мають детальний стоматологічний анамнез із результатами КТ і патч-тестування з компонентами стоматологічних конструкцій. Це підтверджують наведені клінічні випадки.

Література:

1. D'Ambrosio F., Amato A., Chiacchio A., Sisalli L., Giordano F. Do systemic diseases and medications influence dental implant osseointegration and dental implant health? An umbrella review. *Dent J (Basel)*. 2023. Vol. 11, No. 6. P. 146. DOI: 10.3390/dj11060146.
2. Arabadzhiev I.H., Maurer P., Stevao E.L.L. Buccal periosteal inversion (BUPI) for defect closure and keratinized gingiva width preservation after tooth extraction – technique modification. *Saudi Dent J*. 2021. Vol. 33, No. 8. P. 1049–1054. DOI: 10.1016/j.sdentj.2021.05.004.
3. Syed H., Sehra S., Farzadi S., Niazi S. Links between oral diseases and metabolic syndrome: a narrative review. *Br Dent J*. 2025. Vol. 238, No. 11. P. 853–857. DOI: 10.1038/s41415-025-8324-0.
4. Zemelka-Wiacek M. Metal allergy: state-of-the-art mechanisms, biomarkers, hypersensitivity to implants. *J Clin Med*. 2022. Vol. 11, No. 23. P. 6971. DOI: 10.3390/jcm11236971.
5. Kimber I., Basketter D.A. Allergic sensitization to nickel and implanted metal devices: a perspective. *Dermatitis*. 2022. Vol. 33, No. 6. P. 396–404. DOI: 10.1097/DER.0000000000000819.
6. Falcinelli C., Valente F., Vasta M., Traini T. Finite element analysis in implant dentistry: state of the art and future directions. *Dent Mater*. 2023. Vol. 39, No. 6. P. 539–556. DOI: 10.1016/j.dental.2023.04.002.
7. Кордіяк А.Ю., Радченко О.М. Форми адапційної реакції при системних розладах у пацієнтів з металевими зубними протезами. *Acta Medica Leopoliensia*. 1999. № 3. С. 32–36.



8. Bernstein J., Keller L., Pacheco K. Updates in metal allergy: a review of new pathways of sensitization, exposure, and treatment. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2025. Vol. 25, No. 1. P. 28. DOI: 10.1007/s11882-025-01209-6.
9. Hu W., Chen S., Zou X., Chen Y., Luo J., Zhong P., et al. Oral microbiome, periodontal disease and systemic bone-related diseases in the era of homeostatic medicine. *J Adv Res.* 2025. Vol. 73. P. 443–458. DOI: 10.1016/j.jare.2024.08.019.
10. Amato A., Martina S., De Benedetto G., Michelotti A., Amato M., Di Spirito F. Hypersensitivity in orthodontics: a systematic review of oral and extra-oral reactions. *J Clin Med.* 2025. Vol. 14, No. 13. P. 4766. DOI: 10.3390/jcm14134766.
11. Forkel S., Schubert S., Corvin L., Heine G., Lang C.C.V., Oppel E., et al. Contact allergies to dental materials in patients. *Br J Dermatol.* 2024. Vol. 190, No. 6. P. 895–903. DOI: 10.1093/bjd/ljad525.
12. Paschaei N., Müller W.D., Schmidt F., Hüsker K., von Baehr V., Pandis N., et al. Unveiling the role of metal ion concentration versus immune sensitization in orthodontic patients – a long-term prospective evaluation. *J Clin Med.* 2024. Vol. 13, No. 15. P. 4545. DOI: 10.3390/jcm13154545.
13. Di Spirito F., Amato A., Di Palo M.P., Ferraro R., Cannatà D., Galdi M., et al. Oral and extra-oral manifestations of hypersensitivity reactions in orthodontics: a comprehensive review. *J Funct Biomater.* 2024. Vol. 15, No. 7. P. 175. DOI: 10.3390/jfb15070175.
14. Kim S.M. Oral galvanism related to dental implants. *Maxillofac Plast Reconstr Surg.* 2023. Vol. 45, No. 1. P. 36. DOI: 10.1186/s40902-023-00403-8.
15. Merdji A., Taharou B., Hillstrom R., Benaissa A., Roy S., Chong P.L., et al. Finite-element study of bio-mechanical explanations for bone loss around dental implants. *J Long Term Eff Med Implants.* 2020. Vol. 30, No. 1. P. 21–30. DOI: 10.1615/JLongTermEffMedImplants.2020035028.
16. Jyotirmay, Singh S.K., Adarsh K., Kumar A., Gupta A.R., Sinha A. Comparison of apical root resorption in patients treated with fixed orthodontic appliance and clear aligners: a cone-beam computed tomography study. *J Contemp Dent Pract.* 2021. Vol. 22, No. 7. P. 763–768. PMID: 34615781.
17. Bila G., Utko V., Grytsko R., Vovk V., Bilyy R. Formation of aggregated neutrophil extracellular traps in tissues is determining the efficacy of particulate nanoadjuvants. *Nanomedicine.* 2025. Vol. 63. P. 102798. DOI: 10.1016/j.nano.2024.102798.
18. Vrbova R., Podzimek S., Himmlova L., Roubickova A., Janovska M., Janatova T., Bartos M., Vinsu A. Titanium and other metal hypersensitivity diagnosed by MELISA® test: follow-up study. *Biomed Res Int.* 2021. Vol. 2021. P. 5512091. DOI: 10.1155/2021/5512091.
19. Stoeva I., Tomova Z. Titanium allergy: diagnostic challenge in dental pre-implant surgery patch testing. *Folia Med (Plovdiv).* 2025. Vol. 67, No. 5. DOI: 10.3897/folmed.67.e154202.
20. Blumenthal K.G., Bansal P., Youssef C.M., Pappalardo A.A. Women in allergy and immunology: the future is female, let us soar! *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2023. Vol. 11, No. 12. P. 3569–3577. DOI: 10.1016/j.jaip.2023.06.010.
21. Thapaliya M., Amponnawarat A., Tesmer J.J.G., Ali H. GRK2 inhibitors, paroxetine and CCG258747, attenuate IgE-mediated anaphylaxis but activate mast cells via MRGPRX2 and MRGPRB2. *Front Immunol.* 2022. Vol. 13. P. 1032497. DOI: 10.3389/fimmu.2022.1032497.

References:

1. D'Ambrosio, F., Amato, A., Chiacchio, A., Sisalli, L., & Giordano, F. (2023). Do systemic diseases and medications influence dental implant osseointegration and dental implant health? An umbrella review. *Dent J (Basel)*, 11(6), 146. <https://doi.org/10.3390/dj11060146>.
2. Arabadzhiev, I.H., Maurer, P., & Stevao, E.L.L. (2021). Buccal periosteal inversion (BUPI) for defect closure and keratinized gingiva width preservation after tooth extraction: Technique modification. *Saudi Dent J*, 33(8), 1049–1054. <https://doi.org/10.1016/j.sdentj.2021.05.004>.
3. Syed, H., Sehra, S., Farzadi, S., & Niazi, S. (2025). Links between oral diseases and metabolic syndrome: A narrative review. *Br Dent J*, 238(11), 853–857. <https://doi.org/10.1038/s41415-025-8324-0>.
4. Zemelka-Wiacek, M. (2022). Metal allergy: State-of-the-art mechanisms, biomarkers, hypersensitivity to implants. *J Clin Med*, 11(23), 6971. <https://doi.org/10.3390/jcm11236971>.
5. Kimber, I., & Basketter, D. A. (2022). Allergic sensitization to nickel and implanted metal devices: A perspective. *Dermatitis*, 33(6), 396–404. <https://doi.org/10.1097/DER.0000000000000819>.
6. Falcinelli, C., Valente, F., Vasta, M., & Traini, T. (2023). Finite element analysis in implant dentistry: State of the art and future directions. *Dent Mater*, 39(6), 539–556. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2023.04.002>.



7. Kordiiak, A.Yu., & Radchenko, O.M. (1999). Formy adaptatsiinoi reaktsii pry systemnykh rozladakh u patsiiientiv z metalevymy zubnymy protezamy [Forms of adaptive reaction in systemic disorders in patients with metal dentures]. *Acta Medica Leopoliensia*, (3), 32–36 [in Ukrainian].
8. Bernstein, J., Keller, L., & Pacheco, K. (2025). Updates in metal allergy: A review of new pathways of sensitization, exposure, and treatment. *Curr Allergy Asthma Rep*, 25(1), 28. <https://doi.org/10.1007/s11882-025-01209-6>.
9. Hu, W., Chen, S., Zou, X., Chen, Y., Luo, J., Zhong, P., et al. (2025). Oral microbiome, periodontal disease and systemic bone-related diseases in the era of homeostatic medicine. *J Adv Res*, 73, 443–458. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2024.08.019>.
10. Amato, A., Martina, S., De Benedetto, G., Michelotti, A., Amato, M., & Di Spirito, F. (2025). Hypersensitivity in orthodontics: A systematic review of oral and extra-oral reactions. *J Clin Med*, 14(13), 4766. <https://doi.org/10.3390/jcm14134766>.
11. Forkel, S., Schubert, S., Corvin, L., Heine, G., Lang, C. C. V., Opper, E., et al. (2024). Contact allergies to dental materials in patients. *Br J Dermatol*, 190(6), 895–903. <https://doi.org/10.1093/bjd/ljad525>.
12. Paschaei, N., Müller, W. D., Schmidt, F., Hüsker, K., von Baehr, V., Pandis, N., et al. (2024). Unveiling the role of metal ion concentration versus immune sensitization in orthodontic patients: A long-term prospective evaluation. *J Clin Med*, 13(15), 4545. <https://doi.org/10.3390/jcm13154545>.
13. Di Spirito, F., Amato, A., Di Palo, M. P., Ferraro, R., Cannatà, D., Galdi, M., et al. (2024). Oral and extra-oral manifestations of hypersensitivity reactions in orthodontics: A comprehensive review. *J Funct Biomater*, 15(7), 175. <https://doi.org/10.3390/jfb15070175>.
14. Kim, S.M. (2023). Oral galvanism related to dental implants. *Maxillofac Plast Reconstr Surg*, 45(1), 36. <https://doi.org/10.1186/s40902-023-00403-8>.
15. Merdji, A., Taharou, B., Hillstrom, R., Benaissa, A., Roy, S., Chong, P.L., et al. (2020). Finite-element study of biomechanical explanations for bone loss around dental implants. *J Long Term Eff Med Implants*, 30(1), 21–30. <https://doi.org/10.1615/JLongTermEffMedImplants.2020035028>.
16. Jyotirmay, Singh, S.K., Adarsh, K., Kumar, A., Gupta, A.R., & Sinha, A. (2021). Comparison of apical root resorption in patients treated with fixed orthodontic appliance and clear aligners: A cone-beam computed tomography study. *J Contemp Dent Pract*, 22(7), 763–768.
17. Bila, G., Utko, V., Grytsko, R., Vovk, V., & Bilyy, R. (2025). Formation of aggregated neutrophil extracellular traps in tissues is determining the efficacy of particulate nanoadjuvants. *Nanomedicine*, 63, 102798. <https://doi.org/10.1016/j.nano.2024.102798>.
18. Vrbova, R., Podzimek, S., Himmlova, L., Roubickova, A., Janovska, M., Janatova, T., Bartos, M., & Vinsu, A. (2021). Titanium and other metal hypersensitivity diagnosed by MELISA® test: Follow-up study. *Biomed Res Int*, 2021, 5512091. <https://doi.org/10.1155/2021/5512091>.
19. Stoeva, I., & Tomova, Z. (2025). Titanium allergy: Diagnostic challenge in dental pre-implant surgery patch testing. *Folia Med (Plovdiv)*, 67(5). <https://doi.org/10.3897/folmed.67.e154202>.
20. Blumenthal, K.G., Bansal, P., Youssef, C.M., & Pappalardo, A.A. (2023). Women in allergy and immunology: The future is female, let us soar! *J Allergy Clin Immunol Pract*, 11(12), 3569–3577. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2023.06.010>.
21. Thapaliya, M., Amponnawarat, A., Tesmer, J.J.G., & Ali, H. (2022). GRK2 inhibitors, paroxetine and CCG258747, attenuate IgE-mediated anaphylaxis but activate mast cells via MRGPRX2 and MRGPRB2. *Front Immunol*, 13, 1032497. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1032497>.

Конфлікт інтересів: автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Дата першого надходження статті до видання: 15.02.2026

Дата прийняття статті до друку після рецензування: 08.03.2026

Дата публікації (оприлюднення) статті: 23.04.2026

Стаття поширюється на умовах ліцензії відкритого доступу (CC BY 4.0)

