

Аллергия на металлические имплантаты: взгляд аллерголога

В.В. Осипова

К.м.н., старший научный сотрудник ФГБУ "НИИ пульмонологии" ФМБА России, Москва

Рост доли населения старшей возрастной группы в странах Запада привел к увеличению использования имплантированных металлических устройств. Особенно широко металлические имплантаты используются в ортопедии, кардиологии, гинекологии и стоматологии. Каждый год 500 тыс. человек в США и 300 тыс. в Европе имплантируют сустав, выполненный из кобальта—хрома, нержавеющей стали или титана, алюминия и сплавов ванадия.

При контакте с металлом, продуктами коррозии или солями металла довольно часто возникает аллергическая реакция, как правило, замедленного типа. По данным зарубежных исследователей, эта проблема может возникнуть при имплантации почти у 10% пациентов. Реакции гиперчувствительности являются причиной до 5% от всех случаев неудачного протезирования суставов.

Наиболее часто клинически значимую сенсibilизацию вызывают никель, кобальт и хром.

Механизмы

Имплантированные металлы контактируют с биологическими жидкостями, подвергаясь коррозии. Электрохимическая коррозия имплантатов возникает из-за наличия в тканевых жидкостях рас-

творенных солей металлов (Fe, Na, K, Сb и др.), играющих роль электролитов. Ей подвержены все металлы, находящиеся в контакте с биологическими системами. В результате коррозии высвобождаются ионы, обладающие способностью образовывать с нативными белками металлоорганические комплексы, которые и вызывают аллергию. Коррозия устройств из нержавеющей стали освобождает ионы железа, хрома, молибдена и никеля, из титана — ионы титана, ванадия и алюминия.

✦ В основе аллергии на металлический имплантат, как правило, лежит реакция гиперчувствительности замедленного типа. Наиболее часто в роли аллергенов (гаптен-нов) выступают никель, кобальт и хром. ✦

Кожные реакции в области имплантированного устройства обусловлены в первую очередь реакцией гиперчувствительности замедленного типа (клеточно-опосредованной), в основе которой лежит взаимодействие сенсibilизированного Т-лимфоцита со специфическим антигеном. Это инициирует высвобождение из Т-клетки набора цитокинов, которые опосредуют проявления реакции замедленной гиперчувствительности.

Исследования тканей, прилегающих к имплантату, у пациентов с гиперчувствительностью к металлу показали повышенные уровни иммунных клеток (маркеров), в том числе CD3⁺ Т-лимфоцитов, CD4⁺, CD11c⁺ макрофагов, дендритных клеток и клеток главного комплекса гистосовместимости класса II. Кроме того, выявлено, что остеокласты могут созревать и размножаться на титане и алюминии, что приводит к деградации металла и последующему высвобождению ионов титана или алюминия. Этот механизм может объяснить увеличение уровней измеряемых ионов металлов в системном кровотоке.

Клинические проявления

Ортопедия. В 1960-х и начале 1970-х годов протезы, используемые для эндопротезирования тазобедренного сустава, были металлическими. Как правило, использовали сплавы металлов кобальта и хрома, которые часто вызывают реакции гиперчувствительности замедленного типа. В настоящее время в основном используют протезы, состоящие из различных комбинаций компонентов (металл, керамика и полиэтилен), в вертебрологии всё более популярными становятся динамические имплантаты, основная часть которых изго-



Экзема рук как реакция на остеосинтез с применением титана.

товлена из силикона и полиэтилен-терефталата.

Но проблема аллергии на металл не потеряла своей актуальности в ортопедии. Так, например, реакции гиперчувствительности замедленного типа могут возникать при контакте с металлическими винтами или пластинами, используемыми в динамических имплантатах.

Аллергическая реакция на металлический имплантат приводит к плохому заживлению ран, хроническому воспалению. Клинически чаще всего она проявляется кожной реакцией (дерматит) преимущественно в области имплантированного металла и болью в замененном суставе (рисунок).

Сердечно-сосудистая хирургия. Реакции гиперчувствительности наблюдаются также и на внутрисосудистых имплантатах. Доказано, что контактная аллергия на металлические соединения, высвобождающиеся из стентов из нержавеющей стали, может вызывать стеноз стента. Рестеноз в результате металлической гиперчувствительности возникает в непокрытых металлических стентах в 16–33% случаев, появляется он обычно в течение 3–6 мес после вмешательства, но может случиться и позднее.

Вставки из металла приводят к увеличению в крови уровня металлов, из которых состоят сплавы.

Уровни кобальта и хрома повышаются в течение 3 мес после операционного периода и остаются высокими спустя 12 мес.

Некоторые исследователи показали более низкий риск рестеноза при использовании позолоченных стентов, чем при использовании стентов из нержавеющей стали той же конфигурации. Однако С. Svedman et al. в своем исследовании выявили корреляцию между использованием позолоченных стентов, контактной аллергией к золоту и увеличением частоты рестеноза. При использовании в качестве имплантата никеля этой корреляции не отмечалось.

Аллергические осложнения после имплантации кардиостимулятора встречаются крайне редко — около 30 случаев, зарегистрированных в литературе. В кардиостимуляторах есть много компонентов, которые потенциально могли бы вызвать контактную аллергию, но наиболее частой причиной являются сплавы титана. Реакции обычно принимают форму дерматита, локализованного в области имплантации или выше. Так, R. Brun и N. Hunziker описали гранулематозный дерматит, развившийся в ответ на имплантацию титансодержащего кардиостимулятора. Аллергия также может привести к нарушению заживления раневой поверхности.

Гинекология. В гинекологии имплантированные металлы в основном используются в качестве противозачаточных средств. Внутриматочные спирали, применяемые для временной контрацепции, содержат никель. В литературе указывается на то, что аллергия к ни-

келю является противопоказанием к размещению такой спирали.

Стоматология. Зубные имплантаты также являются источниками воздействия металла на организм. К потенциальным аллергенам относятся металлические сплавы с никелем—палладием и/или сплавы титана, а также сплавы кобальт—хром—молибден. Кобальт-содержащие сплавы чаще используются в качестве заменителей для более дорогих сплавов драгоценных металлов.

Диагностика и лечение

Для диагностики аллергии на металл применяется метод патч-тестирования. Патч-тестирование — “золотой стандарт” для оценки реакции гиперчувствительности IV типа.

• Пациентам с наличием в анамнезе контактного аллергического дерматита на металл перед установкой имплантата рекомендуется провести патч-тестирование. •

При подозрении на реакции гиперчувствительности к металлу пациентам с имплантированными металлическими устройствами показано обширное патч-тестирование. Пациентам, имеющим в анамнезе клинические признаки повышенной кожной чувствительности к металлам, перед установкой имплантата рекомендуется предварительное проведение патч-тестирования.

В то же время важно различать реакции положительного патч-теста (контактная аллергия) и клиническую картину аллергического контактного дерматита. Положи-

тельный патч-тест сам по себе еще не означает, что у бессимптомного пациента с металлическим имплантатом обязательно возникнет аллергическая реакция. Только сочетание положительного теста и соответствующей клинической картины может служить основанием для проведения повторного хирургического вмешательства. При отсутствии симптомов у пациента, например, с ортопедическим имплантатом, но с положительным патч-тестом, проведенным по другим причинам, никакие вмешательства в отношении имплантата производиться не должны.

D.W. Lai et al. предположили, что лечение преднизолоном может оказаться эффективным у пациентов с симптомами дерматита, для которых удаление имплантата невозможно.

Таким образом, аллергия на металлические имплантаты является актуальной междисциплинарной проблемой современной медицины. Совершенствование материалов и технологий имплантации пока не позволило решить эту проблему. Знания о клинических признаках, особенностях диагностики и лечения аллергии на металл крайне необходимы не только аллергологам, но и врачам других специальностей, особенно хирургического профиля.

Рекомендуемая литература

Bhamra M.S., Case C.P. // J. Eng. Med. 2006. V. 220. P. 379.
 Brun R., Hunziker N. // Contact Dermatitis. 1980. V. 6. P. 212.
 Essure. Instructions for use. <http://www.hcp.essure-us.com/assets/pdf/Link%20Essure%20IFU.pdf>
 Gawkrödger D.J. // Br. J. Dermatol. 2003. V. 148. P. 1089.

Hallab N.J., Jacobs J.J. // Bull. NYU Hosp. Jt. Dis. 2009. V. 67. P. 182.
 Honari G. et al. // Contact Dermatitis. 2008. V. 59. P. 7.
 Imanishi T. et al. // Arch. Orthop. Trauma Surg. 2010. V. 130. P. 1447.
 Julander A. et al. // Contact Dermatitis. 2009. V. 60. P. 165.
 Kastrati A. et al. // Circulation. 2000. V. 101. P. 2478.
 Kieffer M. // Contact Dermatitis. 1979. V. 5. P. 398.
 Köster R. et al. // Lancet. 2000. V. 356. P. 1895.
 Lai D.W. et al. // Catheter Cardiovasc. Interv. 2005. V. 66. P. 424.
 Okazaki Y. et al. // Biomaterials. 2004. V. 25. P. 5913.
 Park S.J. et al. // Am. J. Cardiol. 2002. V. 89. P. 872.
 Perumal V. et al. // Am. J. Orthop. (Chatham). 2010. V. 39. P. E39.
 Svedman C. et al. // Contact Dermatitis. 2009. V. 60. Is. 3. P. 158.
 Thyssen J.P. et al. // Br. J. Dermatol. 2009. V. 161. P. 1124.
 Viraben R. et al. // Contact Dermatitis. 1995. V. 33. P. 437.
 vom Dahl J. et al. // Am. J. Cardiol. 2002. V. 89. P. 801.

Письмо в редакцию

Уважаемая редакция!

Хотел бы обратить ваше внимание на ошибку в статье на тему “Аллергия на лекарства: что надо знать”, опубликованной в журнале “Астма и аллергия” (№ 1 за 2015 г.). В таблице на стр. 30 в разделе “новокаин” указано: “Нельзя применять любые вещества, название которых содержит сочетание букв «каин» (лидокаин, бензокаин и др.)”. Однако перекрестные реакции с новокаином вызывают только производные парааминобензойной кислоты — бензокаин, тетракаин, бутамбен. Местные анестетики из группы амидных производных (лидокаин, бупивакаин, артикаин) отличаются

от новокаина по структуре, поэтому перекрестных аллергических реакций между этой группой препаратов и новокаином не возникает. Таким образом, при наличии аллергии на новокаин лечение под местной анестезией возможно. Для этого просто необходимо использовать местные анестетики из другой группы, указанные выше.

*Фассахов Р.С.,
 врач-аллерголог, д.м.н., профессор,
 директор ФБУН “Казанский НИИ эпидемиологии
 и микробиологии” Роспотребнадзора*

От редакции. Мы выражаем искреннюю признательность профессору Фассахову за весьма уместное замечание и в дальнейшем обязуемся направлять ему наши публикации по аллергологии на стадии их подготовки.