



**МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ
„ПРОФ. Д-Р ПАРАСКЕВ СТОЯНОВ“ - ВАРНА
ФАКУЛТЕТ ДЕНТАЛНА МЕДИЦИНА
Катедра „Консервативно зъболечение и орална патология”
Ръководител: Доц. д-р Владимир Панов, д.м.**

Д-р Миглена Илиева Балчева-Енева

**ОРАЛЕН АЛЕРГИЧЕН СИНДРОМ КАТО ПРОЯВА НА
ХРАНИТЕЛНА АЛЕРГИЯ**

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

на дисертационен труд
за присъждане на образователна и научна степен
„ДОКТОР“

НАУЧНА СПЕЦИАЛНОСТ

Терапевтична стоматология

НАУЧНИ РЪКОВОДИТЕЛИ

Проф. д-р Ангелина Киселова-Янева, д.м.н.

Доц. д-р Георги Николов, д.м.

ОФИЦИАЛНИ РЕЦЕНЗЕНТИ

Акад. д-р Богдан Петрунов, д.м.н.

Доц. д-р Георги Христов, д.м.

Варна, 2015 г.

Дисертационният труд е одобрен и насочен за защита на заседание на Катедра по Консервативно зъболечение и орална патология при МУ „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна.

Дисертационният труд съдържа 178 стандартни страници и е онагледен с 34 таблици, 81 фигури и 15 снимки. Библиографията се състои от 187 източника, от които 20 на кирилица и 167 на латиница.

Публичната защита на дисертационния труд ще се състои на 23.01.2015 г. от 13.00 часа в Аудитория „Доц. Димитър Клисаров“ на ФДМ, МУ – Варна, пред научно жури в състав:

Председател:

Доц. д-р Владимир Панов, д.м. – вътрешен член

Членове:

Акад. д-р Богдан Петрунов, д.м.н. – външен член и рецензент

Проф. д-р Ангелина Киселова-Янева, д.м.н. – вътрешен член и научен ръководител

Доц. д-р Георги Христов, д.м. – външен член и рецензент

Доц. д-р Илияна Иванова, д.м. – външен член

Материалите по защитата са на разположение в Научен отдел на МУ – Варна и са публикувани на интернет страницата на МУ – Варна.

СЪДЪРЖАНИЕ

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ И ОБОЗНАЧЕНИЯ	4
ВЪВЕДЕНИЕ	5
ЦЕЛ И ЗАДАЧИ НА ИЗСЛЕДВАНЕТО	6
МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ	7
РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ	14
ИЗВОДИ	52
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	54
САМООЦЕНКА НА ПРИНОСИТЕ ВЪВ ВРЪЗКА С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД	55
ПУБЛИКАЦИИ И УЧАСТИЯ В НАУЧНИ ФОРУМИ	56

ЗЗБЛАГОДАРНОСТ: Изследването беше спонсорирано от Съвет за медицинска наука към Медицински университет-София (по договор №41/2012, проект №29 на тема: “Орални прояви на хранителна алергия и връзка със сенсibiliзация към атопични алергени – с фокус поленова свръхчувствителност (пилотно проучване)”).

Определянето на атопична свръхчувствителност и хранителна алергия чрез системата EUROLINE, както и количествено определяне на серумни специфични IgE антитела, бе извършено в Лаборатория Алергия и алергенни препарати към НЦЗПБ с ръководител доц. д-р Г. Николов, д.м., за което изказваме благодарност.

Използвани съкращения и обозначения:

АХ	Антихистамини
АШ	Анафилактичен шок
ГИТ	Гастро-интестинален тракт
ДСОПТ	Двойно сляп орален провокационен тест
КАП	Кожно-алергични проби
ЛПТ	Лабиален провокационен тест
НЦЗПБ	Национален център по заразни и паразитни болести
ОАС	Орален алергичен синдром
ОПТ	Орален провокационен тест
ОТ	Орална толерантност
ПА	Поленова алергия
РЕС	Ретикуло-ендотелна система
ХА	Хранителна алергия
ХСЧ	Хранителна свръхчувствителност
GALT	Gut-associated lymphoid tissue (чревно-асоциирана лимфоидна тъкан)
HRF	Histamine releasing factor (хистамин освобождаващ фактор)
ICDRG	International Contact Dermatitis Research Group (международна група за проучване на контактния дерматит)
IgE	Имуноглобулин Е
IL	Interleukin (интерлевкин)
MALT	Mucosa-associated lymphoid tissue (мукозно-асоциирана лимфоидна тъкан)
TGF	Transforming growth factor (трансформиращ растежен фактор)

ВЪВЕДЕНИЕ

Алергията е социално-значимо заболяване. Проблемите, които води след себе си, повлияват здравето на индивида, психичното му състояние и възможността му за свободна комуникация в обществото. Някои автори дори определят алергията като „болестта на XXI^{-и} век” в развитите страни.

Проучвания, проведени в различни държави, отчитат наличието на „алергична епидемия”. И ако първата вълна на тази епидемия е била представена от респираторни заболявания, то във втората вълна преобладава проявата на хранителна алергия (ХА). Освен това, намалява тенденцията за спонтанно „израстване” на хранителната алергия, т.е. придобиване на орална толерантност. Влияние върху развитието на ХА оказва съвременният начин на живот с промяната в хранителните модели, интестиналните коменсални бактерии и с екологичното замърсяване.

Симптоматиката на хранителната алергия е разнообразна, като с доминиращо значение за нас е оралният алергичен синдром (ОАС). Състоянието може допълнително да се утежни от възникване на кръстосана реактивност с латексовите алергени.

Това ни насочва към две групи проблеми в ежедневната дентална практика – диагностични и лечебно-профилактични. Сред диагностичните са точното дефиниране на ОАС, изясняването на мястото на хранителните и денталните алергени в етиологията му и отдиференцирането му от оралната симптоматика в следствие на механична, термична и химична травма. Сред лечебно-профилактичните са повишеният риск за възникване на алергия към денталните медикаменти и материали в пациентите с атопия и/или проявено алергично заболяване, повишеният риск за изява на алергия към латекс в пациентите с хранителна алергия и ограничението в използването на някои материали за дентална профилактика при тези пациенти.

ЦЕЛ И ЗАДАЧИ НА ИЗСЛЕДВАНЕТО

- **Цел:**

Да се проучат орофациалните прояви на хранителна алергия; да се изясни мястото на хранителните алергени в развитието на оралния алергичен синдром и да се изследва връзката му с кръстосаната реактивност към основни атопични алергени (полени).

- **Задачи:**

1. Проучване степента на разпространение на хранителната алергия при случаите на орален алергичен синдром и определяне на храните, които най-често го причиняват – по анамнестични данни.
2. Определяне на най-честите симптоми при орален алергичен синдром – по анамнестични данни.
3. Извършване на комплексна орална диагностика и специфични алергологични тестове за доказване на алергия към дентални материали.
4. Определяне на алергичния фон на изследваните пациенти чрез стандартен набор от алергени, приложени чрез кожно-алергични проби, със специален акцент за наличие на хранителна и Polenova сенсibiliзация.
5. Проучване характера и степента на сенсibiliзацията към хранителни алергени у болните с орален алергичен синдром чрез алергологични тестове *in vitro* (определяне на специфични IgE антитела към специално подбрана серия от хранителни алергени чрез системите EUROLINE и ImmunoCAP).
6. Да се предложи най-подходящия алгоритъм от дентални и алергологични тестове за определяне характера и степента на хранителната алергия при орален алергичен синдром, с оглед превенция и подобряване на лечението.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

1. СОЦИОЛОГИЧЕСКИ МЕТОДИ

1.1.Обект на изследването

Проучването включва 282 лица от двата пола на възраст между 7 и 75 г. и със средна възраст $28,75 \pm 13,35$ г. Подбрани са участници с орални оплаквания (стоматит, гингивит, пародонтит и др.), с анамнестични данни за клинични прояви на хранителна алергия в устната кухина, но нестрадащи от други тежки системни заболявания (сърдечно-съдови, чернодробни, бъбречни, автоимунни) и здрави контроли. Изследването не включва бременни лица. Участниците са изследвани в периода 2011–2013г.

1.2.Дизайн на изследването

Данните от анамнезата на всички изследвани лично регистрирахме върху специално създадена анкетна карта.

Регистрирахме оралния статус, извършихме КАП с панел от стандартни дентални алергени, определихме локалната реактивност на организма и измерихме корозионните потенциали на металните консервативни и протетични възстановявания.

Документирахме и фотографирахме налични обривни единици, орални лезии и субективни оплаквания в орофациалната област.

Осъществихме кожноалергични проби с панел от хранителни и поленови алергени и на участниците със силно изразени положителни резултати от КАП вземахме и по 5 мл венозна кръв. На взетите кръвни проби от пациентите извършихме в Лаборатория по алергия и алергенни препарати към НЦЗПБ *in vitro* определяне на atopична свръхчувствителност и хранителна алергия чрез системата EUROLINE и количествено определяне на серумни специфични IgE чрез автоматизираната система ImmunoCAP® 100E.

Всяко от изследваните лица **подписа** информирано съгласие за участие в проучването.

Предварително на всеки пациент **предоставихме** писмена инструкция за **целите и методите на изследването**.

2. КЛИНИЧНИ МЕТОДИ

2.1. Използвани индексни системи за оценка на оралния статус на пациентите

2.1.1. Индекс за оценка на орално-хигиенния статус

За оценка на орално-хигиенното състояние на пациентите приложихме орално-хигиенен индекс по Грийн и Вермилиън (Greene and Vermillion) – ОХИ (ОНИ) (Greene JC, 1964).

Отчитахме индексите на репрезентативни зъби (16, 11, 24, 41–вестибуларно; 36, 44 – лингвално) – при DI разпространението на плаката по зъбните повърхности, а при CI разпространението на зъбен камък.

2.1.2. Индекс за оценка на състоянието на гингивата

Приложихме Папила блийдинг индекс (Papilla bleeding index – PBI) по Саксър и Мюлмън (Saxer и Mühlemann) с цел оценка на гингивалното възпаление (Saxer UP, 1975). Хистологично е доказано, че паралелно с увеличаване на PBI се увеличава и възпалителният инфилтрат.

Сондирането извършихме орално в I и III квадрант и вестибуларно във II и IV квадрант. Отчетохме състоянието на гингивата в четири степени, по предложената детайлна класификация на А. Кръстева-Панова (2009).

2.2. Определяне на обща и локална реактивност на органите и тъканите в устната кухина и епикутанни алергологични тестове със стандартни алергени от дентални медикаменти и материали

2.2.1. Тест за определяне на локалната реактивност. Електрокожен тест по Гелен (Gehlen) и Щандел (Standel)

На пациентите бяха назначени образни изследвания на зъбно-челюстната система – ортопантомограми, с помощта на които се определиха наличните потенциални полета на смущения в областта. В следствие приложихме електрокожен тест (ЕКТ) на Гелен и Щандел за

отдиференциране на активните полета. Тестът се извършва с помощта на апарат за прав ток, снабден с два електрода – ние използвахме диагностичния апарат „Dentotest” на фирма „Атлантис”ООД (България). Катодът, под формата на метална пластинка, се държи от пациента, а с анода, завършващ с мека четчица, се провежда тестуването.

Изискванията към пациентите бяха да са без крем и грим на лицето, а за мъжете – и да не са бръснати в последните 12 часа, за да не се затрудни отчитането на резултатите от евентуалните микролезии. Задължително условие бе да не са приемали болкоуспокояващи, противовъзпалителни и противоалергични медикаменти поне от 1 седмица.

Активни полета на смущения бяха определени при наличие на обективни (преходен еритем на кожата над суспектния орган – **хиперемия**) и субективни (различни парестезии от страна на пациента – чувство за парене, боцкане, тръпнене, мравучкане – **хиперестезия**) находки.

2.2.2. Измерване на корозионен потенциал

На пациентите с налични метални обекти в устата (лети obturации и такива от дентална амалгама; протетични конструкции) регистрирахме корозионен потенциал. Тестът се извършва със специален потенциометър (отново диагностичния апарат „Dentotest”), а методиката на измерването е следната: единият електрод се поставя върху металния обект, а другият върху произволна точка на оралната лигавица.

Условията към пациентите бяха да са с неизмити зъби (поне от 12 часа, за да има натрупване на достатъчно количество зъбна плака), да не са жабурили и консумирали чай, кафе или други течности.

За повишени стойности приемахме тези над $-150\text{mV}/\text{зъб}$ за неблагородни сплави и над $+150\text{mV}/\text{зъб}$ за благородни сплави, както и сумарни стойности над $\pm 900\text{mV}$ за всички зъби.

2.2.3. Епикутанни алергологични тестове със стандартни алергени от дентални медикаменти и материали

За установяване на свръхчувствителност към дентални материали използвахме стандартни алергени от дентални медикаменти и материали, хипоалергенни пластири с полиетиленови камерки IQ Chambers[®] и кожен маркер на фирма Chemotechnique Diagnostics (Vellinge, Sweden).

Епикутанните тестове са предложени и описани от Ядасон (J. Jadassohn) през 1895 г. и доразвити от Блох (Bloch) през 1910 г. Те се прилагат за диагностика на контактна свръхчувствителност (IV тип реакции на свръхчувствителност).

Съставихме панел от 10 алергена – материали с доказани силни сенсibiliзиращи свойства (Табл.1). Алергените поставяхме на кожата на гърба (здрава, неокосмена, без тен) в областта между първи торакален прешлен, crista iliaca и гръбначния стълб. Сваляхме ги на 48 час, а резултатите отчитаме според изискванията на International Contact Dermatitis Research Group (ICDRG).

Таблица 1: Панел стандартни дентални алергени за епикутанно тестване.

№	Дентален алерген	Концентрация
1.	Methyl methacrylate	2,0% petrolatum
2.	Triethyleneglycol dimethacrylate	2,0% petrolatum
3.	Bisphenol A glycerolate dimethacrylate (BIS-GMA)	2,0% petrolatum
4.	Potassium dichromate	0,5% petrolatum
5.	Mercury	0,5% petrolatum
6.	Cobalt(II)chloride	1,0% petrolatum
7.	Gold(I)sodiumthiosulfate dehydrate	2,0% petrolatum
8.	Nickel(II)sulfate hexahydrate	5,0% petrolatum
9.	Eugenol	2,0% petrolatum
10.	Ероху resin	1,0% petrolatum

Допълнителното условие за пациентите бе да не приемат антихистамини по време на тестването и 1 седмица предварително.

2.3. Перкутанни кожноалергични тестове с разширена серия хранителни алергени, както и със стандартна серия алергени за определяне на алергичен фон, с фокус – разкриване на поленова сенсibiliзация.

При перкутанните тестове, алергенът с помощта на фина лансета се въвежда под епидермиса. Отчита се ранна реакция, поради IgE-медиацията и имунен механизъм, който стои в основата на кожноалергичната реакция.

Таблица 2: Хранителни и атопични алергени.

№	Код	Алерген	№	Код	Алерген	№	Код	Алерген
1	B₂	Св. месо	6	B₂₇	Морков	11	B₆₈	Соя
2	B₄	Кр. мляко	7	B₃₄	Лешник	12	A₁₃	Акари
3	B₇	Яйч. белтък	8	B₅₉	Пил. месо	13	B₁	Груп. тревен
4	B₁₀	Домат	9	B₆₅	Мл. шоколад	14	B₂₆	Амброзия
5	B₂₅	Картоф	10	B₆₆	Фъстък	15	B₂₉	Пелин

Извършихме перкутанното тестване (prick test) на воларната повърхност на предмишницата с лансети Stallerpoint® (Stallergenes S.A.) като разстоянието между отделните алергени бе 2,5 – 3 cm. Използвахме панел от алергени (Табл.2), изготвени в Лаборатория по алергия и алергенни препарати на НЦЗПБ – София (БулБио) и положителна контрола Alyostal Histamine HCl (10мг/мл) (Stallergenes S.A.). Резултатите отчитаме на 20^а минута спрямо размерите на получените паула и еритем (диаметри в мм). За положителни приемахме реакции със стойност, надвишаваща 3/3. За по-лесна статистическа обработка в документацията отбелязахме получените резултати с кодове (Табл.3).

Таблица 3: Скала за отчитане на резултатите от перкутанното тестване.

Код	Реакция	Размери на папула и еритем (мм)
0	Отрицателна (-)	Дп ≤ 3мм
1	Слабо положителна (+)	Дп = 3-5мм, Де > Дп
2	Умерено положителна (++)	Дп = 5-10мм, Де > Дп
3	Силно положителна (+++)	Дп = 10-15мм, Де > Дп
4	Много силно положителна (++++)	Всяка по-силна реакция

Дп – среден диаметър на папулата, Де – среден диаметър на еритема

Допълнителното условие за пациентите бе да не приемат антихистаминови медикаменти по време на тестването и 1 седмица предварително.

2.4. Фотографско документиране на устните, оралната лигавица и резултатите от КАП

3. ЛАБОРАТОРНИ МЕТОДИ

3.1. In vitro определяне на атопична свръхчувствителност и хранителна алергия чрез системата EUROLINE

Принципът на теста е следният:

- Мембранни ленти, фиксирани върху синтетично фолио, са покрити с тънки успоредни линии от няколко пречистени, биохимично определени антигени.
- Ако пробата е положителна, специфичните антитела в разредената серумна проба се свързват с антигените.
- Във втория инкубационен етап свързаните антитела реагират с Anti-Human-IgE конюгат (алкален разтвор).
- В третия етап свързаните антитела се оцветяват с хромогенен разтвор (субстрат, предизвикващ цветна реакция). Интензивно тъмно оцветяване се получава на линиите на съответните антигени, ако серумната проба съдържа специфични антитела. В зависимост от спектъра на използваните антигени, е възможно да се анализират няколко антитела едновременно.
- Така обработените EUROLINE тестови ленти се сканират. Програмата EUROLineScan разпознава позицията на лентичките, идентифицира комплексите антиген-антитяло и измерва интензитета им.

3.2. Количествено определяне на серумни специфични IgE антитела към храни, както и към хомоложни структурни протеини, намиращи се и в храните от растителен произход, и в полена на растенията (профилин Bet v2)

Изследването се извършва на пациентите чрез автоматизираната система ImmunoCAP[®] 100E при анамнеза за хранителна алергия и данни за положителни кожноалергични проби (КАП) от тестовете с хранителни и стандартните атопични алергени, както и положителни резултати от in vitro определянето на атопична свръхчувствителност.

Тестът се базира на технологията ImmunoCAP и измерва специфичен IgE в неразреден серум или плазма чрез свързване на антитела с високи

концентрации на анти-IgE, респективно алерген, който е прикачен към твърдофазен носител – ImmunoCAP.

Здравият индивид има много ниско ниво на специфично IgE в кръвта, обикновено под 0,35kU/l. Сенсibiliзираният пациент показва повишени над тази стойност нива. Чрез UniCAP определяме IgE антитела в диапазона 0,35 – 100 kU/l. Резултатът се отчита количествено.

Клиничната чувствителност и специфичност на теста са съответно 89% и 91%.

4. СТАТИСТИЧЕСКА ОБРАБОТКА НА ПОЛУЧЕНИТЕ РЕЗУЛТАТИ

Приложихме следните методи за статистически анализ:

1. Дескриптивен анализ – честотен анализ (за оценка на качествени променливи) и кростабулация.
2. Вариационен анализ – за оценка на количествени променливи.
3. Корелационен анализ – за оценка зависимостта между отделни променливи (коефициенти на Крамер, Пиърсън и Кендъл).
4. Непараметрични методи.
5. Еднофакторен дисперсионен анализ (ANOVA) – за проверка на хипотези за различие между няколко независими извадки.
6. Графичен анализ – за визуализация на получените резултати.

Използваното от нас критично ниво на значимост е $\alpha=0,05$. Съответната нулева хипотеза се отхвърля, когато стойността $p<\alpha$.

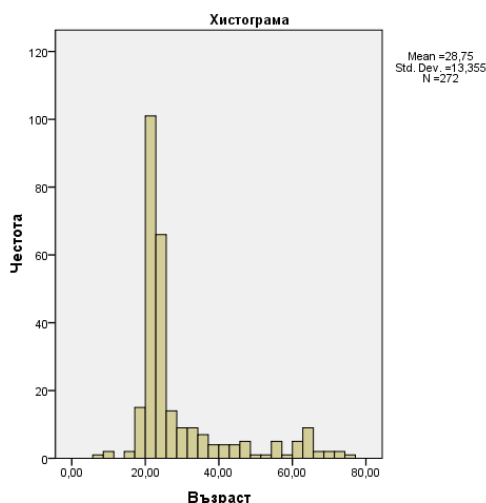
Статистическата обработка на данните бе извършена от нас с помощта на статистически пакет SPSS for Windows 16.0. За графичните изображения използвахме отново SPSS 16.0, както и програма Microsoft Excel.

РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

1. ПО ЗАДАЧА 1: Проучване степента на разпространение на хранителната алергия при случаите на орален алергичен синдром и определяне на храните, които най-често го причиняват – по анамнестични данни.

1.1. Демографска характеристика

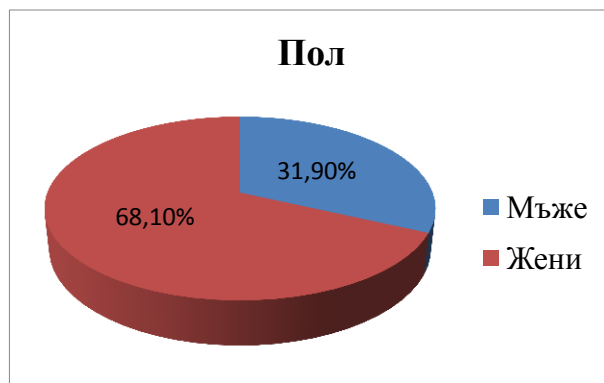
Общият брой на изследваните от нас лица е 282 като 267 от тях са от предварително планираната група между 18 и 64 г. и само 15 са по-млади от 18 г. или по-възрастни от 64 г. Средната възраст на участниците е $28,75 \pm 13,35$ г., като средната възраст на жените незначително надвишава тази на мъжете – Ман-Уитни $U=7,839$, $p=0,614$, а разпределението по възрастови групи е силно неравномерно ($W=0,694$, $p=0,000$)(Фиг.1).



Фигура 1: Възrastовo разпределение на участниците (n=282).

Неравномерността във възрастовото разпределение се дължи донякъде и на факта, че в изследването бяха включени студенти от трите Факултета по дентална медицина (Изказваме благодарност на д-р Ася Кръстева, д.м. за съдействието).

192 (68,1%) от участниците са жени, а само 90 (31,9%) са мъжете – жените значително доминират над мъжете ($p=0,000$) (Фиг. 2).



Фигура 2: Разпределение на участниците по пол.

Изчислихме и възрастовото разпределение на участниците за всеки пол по отделно. И в двете групи разпределението е неравномерно и наподобява общото.

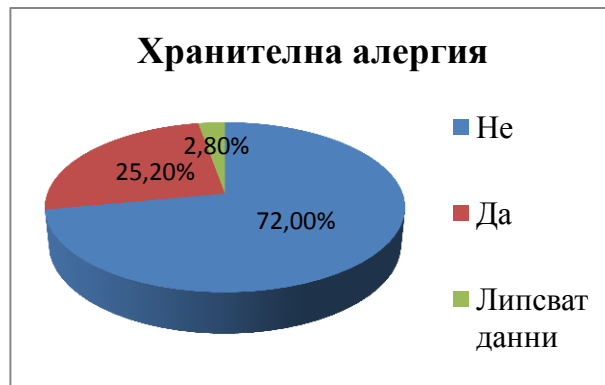
1.2. Проучване степента на разпространение на хранителната алергия при случаите на орален алергичен синдром

На изследваните лица бе снета алергологично-насочена анамнеза, като първата група въпроси касаеше наличието на алергични заболявания. Има въпроси, на които някои от участниците не са отговорили. При всяка фигура е отбелязан броят на валидните отговори, а във фигурите със сектор „липсват данни” е отразен дялът на неотговорилите.

74 от пациентите (26,2%) са споделили, че страдат от някакво алергично заболяване – едно или няколко, обект или не на настоящото изследване. 16 от анкетираните (5,7%) са заявили, че са атопици – това е сравнително малък дял. Но също толкова от участниците не са отговорили на въпроса – или поради неразбирането му, или поради незнание.

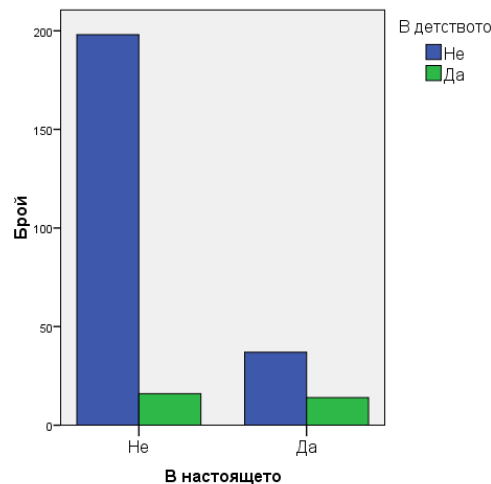
43 от анкетираните (15,2%) са потвърдили, че страдат от поленова алергия.

71 от анкетираните (25,2%) са заявили, че страдат от хранителна алергия (Фиг.3). Касае ли се за имуномедиирани прояви на свръхчувствителност към храни или не, се изяснява след съответни тестове. В подобни анкети позитивните отговори достигат и до 75%.



Фигура 3: Разпространение на хранителна алергия сред анкетираните (n=274).

Симптомите на хранителна алергия при тези пациенти се проявяват в различен период от живота (Фиг.4):



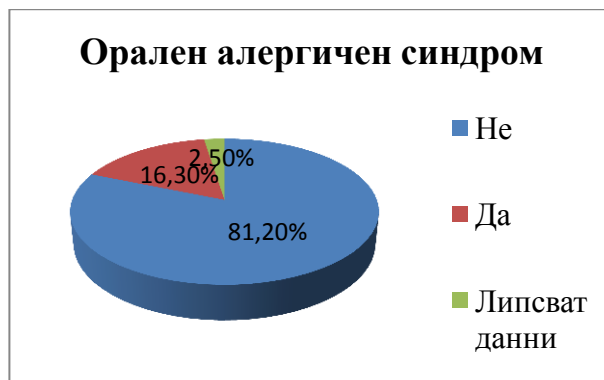
Фигура 4: Проява на ХА в различните периоди на живота (n=265).

- 16 (6,0%) съобщават, че ХА се е появила в детството, но липсва в настоящето.
- 14 (5,3%) съобщават, че ХА се е появила в детството и продължава в настоящето.
- 37 (14,0%) съобщават, че ХА се е появила в настоящето.

Според тези данни общо 11,3% от пациентите са проявявали ХА в детството, а общо 19,3% имат симптоми на ХА в настоящето (p=0,000).

Доста голям е дялът на участниците (n=46), заявили, че са развивали орален алергичен синдром – 16,3% (Фиг.5). Установено е, че честотата на

ОАС при хранителна алергия е около 6,5% (Kanny G, 2001) . Ето защо имаме основание да смятаме, че в болшинството от случаите се касае за реакция на механично, термично, инфекциозно дразнене или свръхчувствителност към денталните материали.



Фигура 5: Разпространение на ОАС сред анкетираните (n=275).

В таблица 4 сме представили процентно разпространение по показатели:

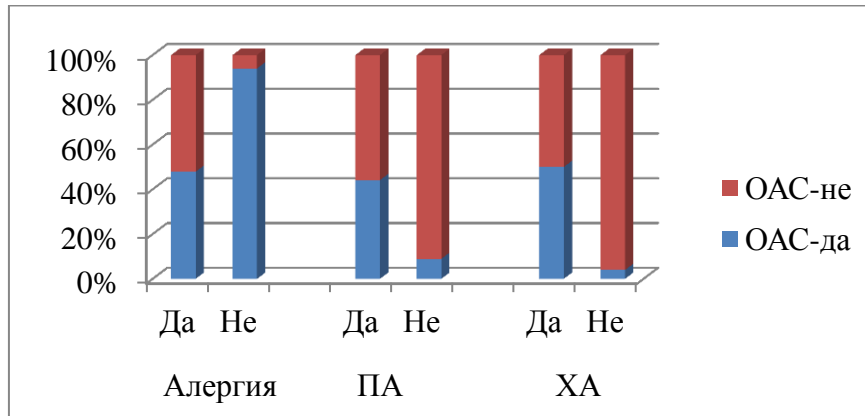
Таблица 4: Разпространение на алергичните заболявания.

Признак	Не	Да	p
Алергично заболяване	73,5%	36,5%	0,000
Атопия	94,0%	6,0%	0,000
ПА	84,0%	16,0%	0,000
ХА	74,1%	25,9%	0,000
ОАС	83,3%	16,7%	0,000

По всички показатели отрицателните отговори значително надвишават положителните, което съответства и на генералното разпространение на алергиите. Най-голям е дялът на пациентите, заявили, че страдат от някакво алергично заболяване. Тази цифра не е сбор от следващите я в колоната – от една страна е възможно един и същ индивид да страда от две и повече алергични заболявания, а от друга – пациентите може да страдат от алергични заболявания, които не са обект на настоящото изследване.

Установихме, че пациентите съобщават за ОАС по-често при анамнеза за алергично заболяване и ХА, отколкото при липсата им. При пациентите с или без анамнеза за ПА дяловете на тези, развили ОАС, са

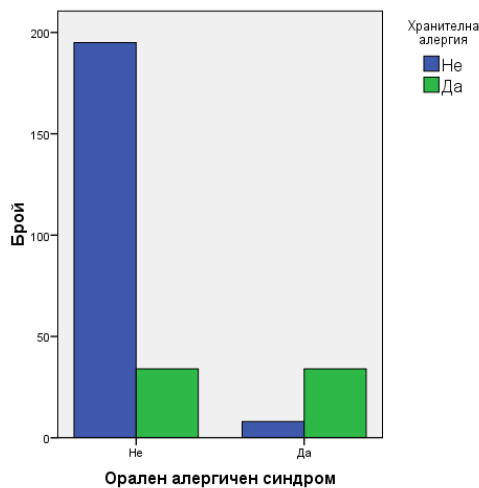
почти равни, с лек превес на тези без ПА. Тези зависимости са илюстрирани с фигура 6:



Фигура 6: Разпределение на пациентите с ОАС според анамнестичните данни за алергия.

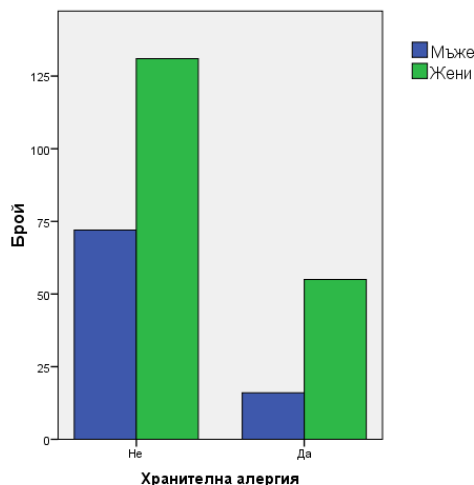
Над 37% от пациентите с атопия са развивали и ОАС. Данните са статистически значими ($p=0,005$).

От друга страна, установихме, че при пациентите с ОАС значително преобладава делът на тези, страдащи от ХА – $p=0,000$ (Фиг.7).



Фигура 7: Разпределение на пациентите с ХА спрямо анамнезата за ОАС (n=271).

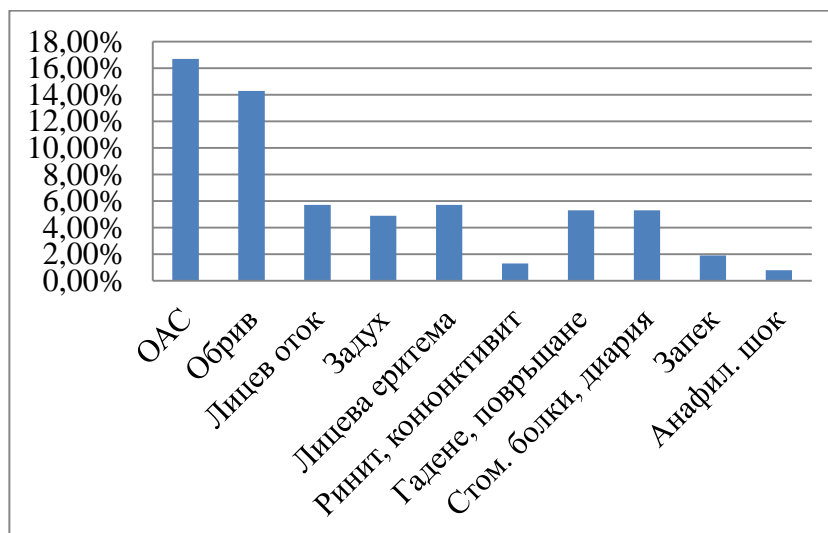
При жените тази зависимост е много по-ясно изразена. Това съответства на информацията, че при страдащите от ХА в съотношението жени:мъже жените доминират значително – $p=0,045$ (Фиг.8).



Фигура 8: Разпределение на страдащите от ХА по полове (n=274).

Клиничната картина на хранителната алергия е доста богата и разнообразна. Втората група въпроси от анкетата касаеше проявите на ХА.

Най-много пациенти са заявили, че са получавали обрив като резултат от ХА, а най-малко са развили анафилактичен шок в следствие на консумацията на различни храни. Мястото на ОАС сред останалите симптоми сме илюстрирали с фигура 9:



Фигура 9: ОАС и останалите симптоми на ХА.

Изследвахме вероятността за комбиниране на ОАС с други прояви на ХА. Установихме, че при пациентите с ОАС относителният дял на тези, развиващи обриви, лицев оток, лицев еритем, задух и анафилактичен шок, е много по-малък от дела на неразвиващите ги (Табл.5).

Таблица 5: Взаимовръзка между наличието на някои рискови фактори и анамнестични данни за ОАС.

Симптом	Анамнеза за ОАС		p	ϕ_c	
	Не	Да			
Обриви	Не	208 (78,5%)	19(7,2%)	0,000	0,372
	Да	21 (7,9%)	17(6,4%)		
Лицев оток	Не	228(86,0%)	22(8,3%)	0,000	0,570
	Да	1(0,4%)	14(5,3%)		
Лицев еритем	Не	226(85,3%)	24(9,1%)	0,000	0,475
	Да	3(1,1%)	12 (4,5%)		
Задух	Не	228(86,0%)	24(9,1%)	0,000	0,522
	Да	1(0,4%)	12(4,5%)		
Анафилактичен шок	Не	229 (86,4%)	34 (12,8%)	0,000	0,220
	Да	0(0,0%)	2 (0,8%)		

Зависимостта е статистически значима във всички случаи – $p=0,000$. Определихме и корелацията (ϕ_c) – най-висока е тя между ОАС и лицевия оток и проявите на задух (значителна правопрпорционална).

- **Обсъждане**

В изследваната група делът на пациентите с алергични заболявания като цяло е доста висок. Обратно на това, атопиците и тези с поленова алергия са по-малко от очакваното.

Около четвърт от изследваните са заявили, че страдат от хранителна алергия – за нас тези данни са достоверни. Въпреки, че според повечето източници разпространението е 4-6%, все повече се говори за това, че много от проявите на някакъв тип хранителна непоносимост остават неописани и недиагностицирани. Интересното е, че в нашата група преобладават пациентите, които са развили ХА като възрастни; съотношението, което изчислихме е точно обратно на общоприетото.

Делът на изследваните, заявили, че са развивали ОАС, надвишава 2-3 пъти обичайно описваната честота. Това ни дава основание да смятаме, че много често се касае за реакция на механично, термично, инфекциозно дразнене или свръхчувствителност към денталните материали, и да предложим тези прояви да бъдат наричани „орална симптоматика“.

Пациентите съобщават за орални прояви по-често при анамнеза за алергично заболяване и ХА, отколкото при липсата им, като при жените

тази зависимост е много по-ясно изразена. Най-често срещаният симптом на ХА в изследваната група е ОАС, следван от различни по характер обриви. Но клиничната картина на ОАС сравнително рядко се усложнява с обриви, лицев оток, лицев еритем, задух и анафилактичен шок.

1.3. Определяне на храните, по анамнестични данни, които най-често причиняват орален алергичен синдром

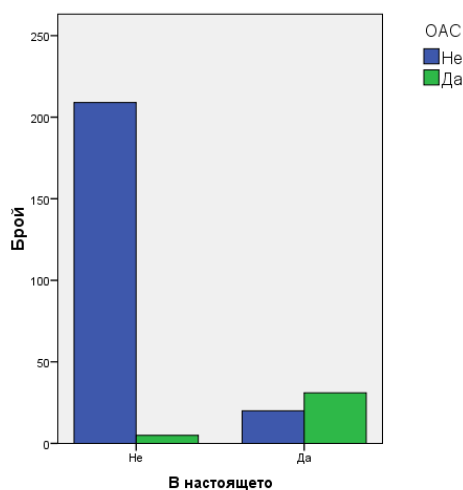
Последната част от анкетата засягаше определянето от нашите пациенти на разпределените в групи етиологичните агенти, предполагаеми или доказани предварително. Установихме, че най-често пациентите са съобщавали за алергия към плодове, яйца и мляко. Данните сме представили в таблица 6.

Таблица 6: Честота на алергичните реакции към различни храни (n=265; n*=264).

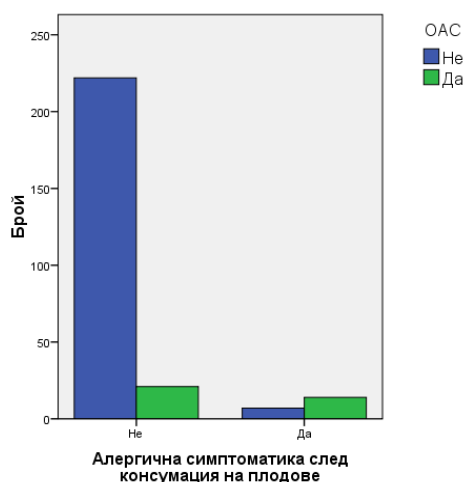
Етиологичен фактор	Брой	Процент
Плодове*	21	8,0%
Яйца	20	7,5%
Мляко и мл. продукти	15	5,7%
Фъстъци и др. ядки	13	4,9%
Домати, картофи*	11	4,2%
Друго месо	8	3,0%
Риба*	5	1,9%
Зърнени храни	5	1,9%
Подправки	5	1,9%
Сусам*	4	1,5%
Мед и пчелни продукти	4	1,5%
Мекотели и ракообразни	3	1,1%
Птиче месо*	1	0,4%

ОАС е характерен за клас 2 хранителна алергия, проявяваща се основно при възрастни индивиди, каквато е и нашата целева група. Ето защо потърсихме потвърждение на това становище и при нашето проучване. Установихме, че случаите на ОАС преобладават в настоящето и в голямата си част се дължат на хранителна алергия – корелацията между тези фактори е значителна правопрпорционална ($\phi_c=0,672$), а зависимостта е статистически значима ($p=0,000$). 31 са пациентите (11,7%), развили ОАС в настоящето при съпътстваща ХА срещу 5 пациента (1,9%)

с ОАС и без ХА. Освен това от пациентите с ХА в настоящето 31 (11,7%) развиват ОАС, а 20 (7,5%) не. Показателна е илюстриращата тази зависимост фигура 10:



Фигура 10: Връзка между ОАС и анамнеза за ХА, протичаща в настоящето (n=265).

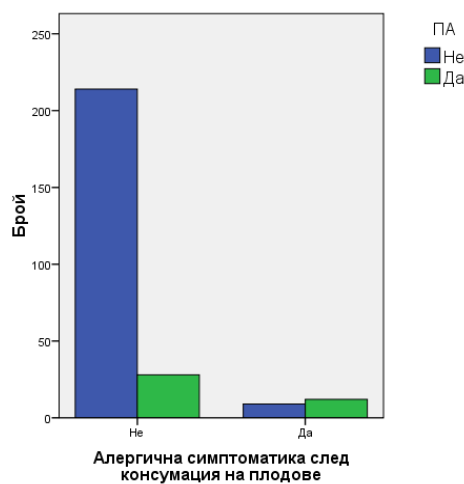


Фигура 11: Връзка между анамнеза за алергична симптоматика след консумация на плодове и ОАС (n=264).

Основният етиологичен фактор за развитието на ОАС са пресните плодове и зеленчуци. В нашето изследване те са причина за ХА в общо 32 индивида (12,2%). Проучихме корелацията между алергичните симптоми след консумация на плодове и зеленчуци и ОАС. Резултатите сочат, че в случаите на алергична симптоматика към плодове индивидите, които са развили ОАС, са двойно повече от тези, които не са го развили ($\phi_c=0,463$).

Но при пациентите с ОАС по-малко са случаите с плодова етиология – в 5,3% е налице сенсibiliзация към плодове, а в 8,0% липсва. Зависимостта е статистически значима – $p=0,000$ (фиг. 11).

От друга страна, тъй като плодовете са главен етиологичен фактор за pollen-food синдрома, а ОАС много често се асоциира с него, изследвахме и връзката между алергичната симптоматика след консумация на плодове и алергията към полени. Установихме, че 30,0% от пациентите с поленова алергия са алергични и към плодове, което е в съответствие с резултатите за Европа (Фиг.12). Освен това 57,1% от пациентите с алергични симптоми след консумация на плодове, са със съпътстваща алергия към полени. Асоциацията между показателите е умерена ($\phi_c=0,344$, $p=0,000$).



Фигура 12: Връзка между анамнезата за алергична симптоматика след консумация на плодове и ПА (n=263).

- **Обсъждане**

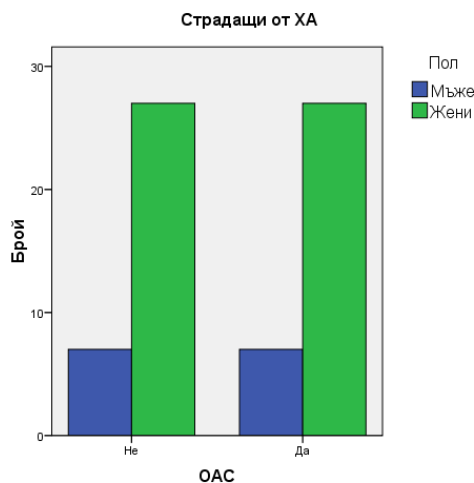
Случаите на ОАС преобладават в настоящето и в голямата си част се дължат на хранителна алергия, а най-често пациентите съобщават като етиологични фактори плодове, яйца и мляко. От пациентите, развили алергична симптоматика след консумация на плодове, преобладават тези с едновременна алергия и към полени. От индивидите, развили алергична симптоматика след консумация на плодове, двойно повече са тези, развили ОАС, в сравнение с неразвилите го. Но при пациентите с ОАС преобладават тези, които не са алергични към плодове, което отново ни насочва към различната етиология.

В случаите на алергична симптоматика след консумация на зеленчуци, мляко и млечни продукти, риба, зърнени храни, месо, ядки, индивидите, които са развили ОАС, са повече от тези, които не са го развили. В случаите на алергична симптоматика след консумация на мекотели и ракообразни, яйца индивидите, които са развили ОАС, са по-малко от тези, които не са го развили.

2. ПО ЗАДАЧА 2: Определяне на най-честите симптоми при орален алергичен синдром – по анамнестични данни

От изследваните пациенти 46 (16,7%) са заявили, че са развивали орална симптоматика – зачервяване, оток, обрив или усещане за сърбеж, парене по лигавицата на устните и устата. Тази симптоматика ние наричаме орален алергичен синдром в случаите на съпътстваща хранителна алергия.

ОАС при съпътстваща ХА са развили общо 34 индивида – 7 (8,1%) мъже и 27 (14,6%) жени (Фиг.13). Жените доминират, но половата принадлежност не е определящ фактор за появата на ОАС ($\varphi_c=0,000$).



Фигура 13: Разпределение по пол на пациентите с ОАС и съпътстваща ХА (n=68).

Обективните клинични белези, които най-често описват пациентите са:

- Еритем и оток на езика.

- Оток на увулата и ларинкса, последвани от асфиксия.
- Еритем на оралната лигавица.
- Орален енантем.

Субективните оплаквания, за които обичайно съобщават, са сърбеж в гърлото и парене на устните.

3. ПО ЗАДАЧА 3: Комплексна орална диагностика и специфични алергологични тестове за доказване на алергия към дентални материали

3.1. Комплексна орална диагностика

30 от изследваните пациенти дадоха съгласие за комплексна орална диагностика – 27 (90,0%) от тях жени и 3(10,0%) мъже. Жените значително доминират над мъжете – $p=0,011$.

80% от пациентите са развивали орална симптоматика, като стойността е близка до статистически значимата – $p=0,058$. Всички пациенти са заявили, че страдат от хранителна алергия. При 60% от тях доказахме сенсibiliзация към дентални материали, но липсва статистическа значимост – $p=0,527$.

На пациентите бе снет орален стаус с отчитане на налични кариозни лезии и усложненията им, obtурираните, екстрахираните и протезираните зъби, орално-хигиенното ниво (ОНИ) и състоянието на венците (РВІ) (Табл. 7).

Таблица 7: Данни от оралната диагностика.

Показа тел	Кариозни лезии	Обтурирани зъби	Екстрахирани зъби	Протезирани зъби	DI	CI	ОНИ	РВІ
X	1,60	4,70	9,50	2,50	1,18	0,97	2,16	1,28
±S	2,01	4,16	10,78	3,92	0,50	0,90	1,33	0,90
Mo	0	0 ^a	0	0	1,33 ^a	1,00	0,33 ^a	0 ^a
R	5 0-5	14 0-14	26 0-26	10 0-10	1,34 0,33-1,67	3 0-3	4,34 0,33-4,67	2,5 0,0-2,5

X-средна стойност; S-стандартно отклонение; Mo-мода (^a-най-малка мода); R-размах

Орален статус

50% от изследваните лица бяха без кариеси (зъби с кариес, пулпит и разрушени поради кариес зъби), 10% - с един кариес, а останалите 40% - с до 5 кариеса. Липсват пациенти с множествен кариес.

Изчислихме умерена обратнопропорционална корелация между факторите възраст и кариозни зъби ($r=-0,340$), но данните ни са с незначителна статистическа стойност $p=0,927$. Корелацията между факторите орално-хигиенно ниво и кариозни зъби е умерена правопрпорционална ($r=0,379$), но отново без статистическа значимост ($p=0,314$).

20% от изследваните са без obtурирани зъби, а 40% са налице 6 и повече obtурации.

30% от изследваните индивиди са без екстрахирани зъби, а 50% са с повече от 6 екстрахирани зъби (Фиг.14). Това говори за висока заболяемост на зъбодържачия апарат, последвана от загуба на зъби и/или загуба поради усложнен кариес.



Фигура 14: Разпределение на екстрахираните зъби сред изследваните пациенти.

Корелацията между факторите екстрахирани зъби и РВІ, отчитащ гингивалното здраве, е умерена правопрпорционална ($r=0,471$), но значимостта на този резултат е статистически пренебрежима – $p=0,201$.

60% от участниците са без протезирани зъби, а 30% са с над 6 протезирани зъба (с неснимаеми конструкции). Изненадваща е правопрпорционалната корелация между факторите obtурирани и протезирани зъби ($r=0,595$), като нивото на статистическа значимост се доближава до α – $p=0,070$. Това ни насочва както към висока

кариесогенност, така и към задоволително ниво на санация в определен дял от пациенти. 30% са подвижно протезираните.



Фигура 15: Разпределение на използваните дентални материали по лица.

От денталните материали в най-голям процент от пациентите регистрирахме композитни възстановявания, следвани от каналопълнежни средства (КПС), а най-рядко е използвана дентална амалгама (Фиг.15).

Орално-хигиенен статус

Данните от орално-хигиенния статус сочат, че в 66,7% от пациентите зъбната плака заема до 2/3 от изследваните зъбни повърхности.

Само при 11,1% липсва зъбен камък, при 55,5% от пациентите има надвенечен зъбен камък, а при 22,2% - надвенечен и подвенечен ЗК.

Средните стойности за DI и CI са съответно $1,18 \pm 0,50$ и $0,97 \pm 0,90$; сборният орално-хигиенен индекс е със средна стойност $2,16 \pm 1,33$. Всичко това говори за незадоволително ниво на оралната хигиена.

22,2% от пациентите са без гингивално възпаление и също толкова са с умерен гингивит. Наблюдава се умерена правопрпорционална корелация между нивото на ОНІ и гингивалното състояние (РВІ) – $r=0,494$ при $p=0,177$ (недостатъчна статистическа значимост).

Локална реактивност

На пациентите бяха проведени и тестове за определяне на локалната реактивност. Резултатите сочат, че 70% от пациентите са с потенциални огнища от зъбен произход, а при 20% от тях има и активни огнища

(Табл.8). Само при трима пациенти бяха измерени повишени стойности на корозионния потенциал. **Тези данни ни насочват към заключение, че заболяемостта сред изследваните индивиди не е висока (показателите мода и медиана) и вероятността за поява на орална симптоматика е малка.**

Таблица 8: Показатели на огнищното дразнене.

Показател	Потенциални огнища	Активни огнища
X	4,1	0,4
±S	4,38	0,84
Mo	0	0
Me	2,5	0
R	12	2

X-средна стойност; S-стандартно отклонение; Mo-мода; Me-медиана; R-размах

- **Обсъждане**

Оралният статус е изследван само при пациенти с ХА. 80% от тях са развивали орална симптоматика, а при 60% е отчетена различна степен на сенсибилизация към отделни дентални материали.

Половината от тези пациенти са без кариеси, но почти всички останали са с по повече от 6 obturации, което удостоверява не толкова ниска кариозност, колкото добро ниво на санация. От друга страна изследваните са с незадоволително ниво на оралната хигиена, което е основен фактор за развитие на заболяванията на зъбодържачия апарат. В подкрепа на това са и фактите, че половината от пациентите са с по повече от 6 екстрахирани зъби – загуба поради висока заболяемост на зъбодържачия апарат и/или загуба поради усложнен кариес. Около една трета от пациентите са неснемаемо протезирани.

Логично следва и фактът, че от денталните материали в най-голям процент от пациентите регистрирахме композитни възстановявания, следвани от каналопълнежни средства, а най-рядко е използвана дентална амалгама.

Въпреки големия брой лекувани зъби, само в 20% от случаите установихме активни полета на смущения, което ни насочва към заключението, че огнищна етиология на оралната симптоматика при тези пациенти е малко вероятна.

3.2. Алергологична диагностика с фокус сенсibiliзация към дентални материали

60 от изследваните пациенти подписаха информирано съгласие за провеждане на КАП – епикутанни тестове за доказване на сенсibiliзация към дентални материали и перкутанни тестове за доказване на сенсibiliзация към хранителни и атопични алергени. От тях 40 (66,7%) са жени, а 20 (33,3%) са мъже, като жените значително доминират над мъжете – $p=0,010$. Средната възраст на тези участници е $46,31\pm 16,16$ г. и средната възраст на жените незначително надвишава тази на мъжете – $p=0,826$.

Разпространението по възрастови групи е неравномерно – $W=0,945$, $p=0,015$.

48 (84,2%) от тези пациенти са заявили, че страдат от някакво алергично заболяване. Относителният дял на жените с анамнеза за алергия е равен на този на мъжете (84,2%). По отношение на останалите фактори – в относителни дялове мъжете по-често са заявявали наличие на атопия, ПА и ОАС в сравнение с жените и по-рядко от тях ХА (Табл.9). Тези различия не са статистически значими и полът не е определящ за разпространението на алергията в тази група.

Таблица 9: Разпределение на пациентите с анамнеза за алергично заболяване по пол.

Показател	Общ брой пациенти	Мъже	Жени	p
Алергия	48 (84,2)	16 (84,2%)	32 (84,2%)	1,000
Атопия	6 (18,8)	3 (33,3%)	3 (13,0)	0,186
ПА	21 (45,7%)	7 (46,7%)	14 (45,2%)	0,923
ХА	42 (89,4%)	14 (87,5%)	28 (90,3%)	0,766
ОАС	39 (81,2%)	12 (85,7%)	27 (79,4%)	0,611

От пациентите с анамнеза за ОАС 75,0% са с данни за алергично заболяване, като зависимостта е статистически значима ($p=0,001$), а 68,3% от от тях са с данни за ХА (Табл.10).

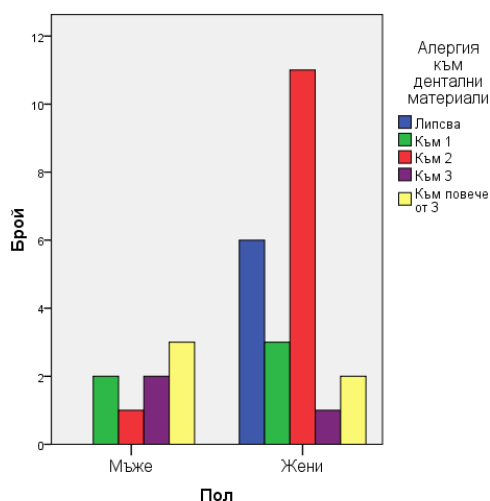
На 31 от тези пациенти бяха проведени епикутанни тестове за доказване на сенсibiliзация към дентални материали, като резултатите се отчетоха според изискванията на ICDRG. При 25 (80,6%) от тях се

установи поне една положителна реакция, а преобладават тези, сенсibiliзирани към два материала.

Таблица 10: Разпространение на алергичните заболявания сред пациентите с анамнеза за ОАС.

Данни за	Анамнеза за ОАС	p
Алергия	36 (75,0%)	0,001
Атопия	4 (12,5%)	0,753
ПА	16 (39,0%)	0,376
ХА	28 (68,3%)	0,910

Въпреки, че всички мъже са реагирали положително на поне един алерген при епикутанното тестване, те са значително по-малко от жените с поне един положителен резултат – $p=0,037$ (Фиг.16).

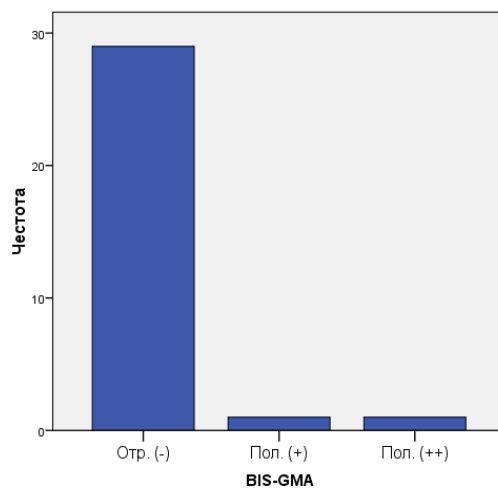


Фигура 16: Разпределение по пол и по брой положителни епикутанни тестове (n=31).

Не се установяват статистически значими разлики в относителния дял на пациентите с алергия към един или повече алергени от денталните материали в зависимост от анамнестичните данни за съществуваща алергия или орална симптоматика (ОАС).

Първа е групата на акрилатните алергени. При 5 (16,1%) от тестваните получихме слабо положителен резултат към алергена метил-метакрилат (ММА). Към триетиленгликол-диметакрилата (TEGDMA) отчетохме също само слабо положителни резултати – при 4 (12,9%) от изследваните.

Сред резултатите към бисфенол А глицерол-диметакрилат (BIS-GMA) освен слабо положителна (1 пациент – 3,2%), регистрирахме и силно положителна реакция (1 пациент – 3,2%) (Фиг.17).



Фигура 17: Резултати от епикутанното тестване за BIS-GMA(n=31).

Отчетохме и три случая на едновременна сенсibilизация към два акрилатни алергена – по един от трите възможни комбинации. Ето защо и корелацията в сенсibilизацията между тези алергени, която изчислихме, бе слаба и без статистическа значимост. Изследвахме и връзката между анамнезата за ОАС и сенсibilизацията към акрилатни алергени. Данните са без статистическа значимост и в трите случая.

Различните метали, влизащи в състава на денталните сплави и амалгама, съставляват втората голяма група алергени в денталната серия. Към всеки един от тях около четвърт от изследваните са показали различна степен на сенсibilизация. Най-често сме регистрирали слабо положителни реакции, а единствено към никел (Ni) сме отчетели и изключително силно положителна реакция (Сн.1). Това не ни учудва, защото се знае, че никелът е металът, който най-често и в най-голяма степен сенсibilизира пациентите (Абаджиев М, 2007; Иванова И, 2008).

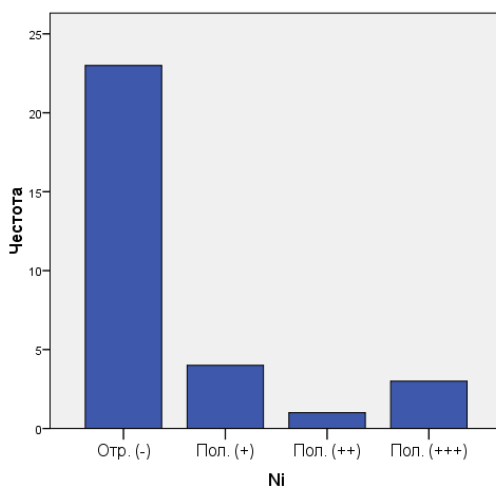
Към хром (Cr) отчетохме слабо положителни реакции при 7 (22,6%) от изследваните и силно положителна реакция при 1 (3,2%) от тях. Към живак (Hg) отчетохме слабо положителни реакции при 7 (23,3%) от изследваните и силно положителна реакция при 1 (3,3%) от тях. Към кобалт (Co) отчетохме слабо положителни реакции при 8 (25,8%) от

изследваните. Към злато (Au) отчетохме слабо положителни реакции при 6 (19,4%) от изследваните и силно положителни реакции при 3 (9,7%) от тях.



Сн. 1: Изразена положителна реакция към никел.

Към никел (Ni) отчетохме слабо положителни реакции при 4 (12,9%) от изследваните, силно положителна реакция при 1 (3,2%) от тях и изключително силно положителни реакции при 3 (9,7%) от тях (Фиг.18).



Фигура 18: Резултати от епикутанното тестване за Ni (n=31).

Изследвахме и разпределението на положителните реакции към отделните метали по пол (Табл.11) – относителният дял на жените, сенсibiliзирани към живак и никел, надвишава този на мъжете, а относителният дял на жените, сенсibiliзирани към хром, кобалт и злато, е по-малък от този на мъжете. Разликите не са статистически значими.

Таблица 11: Разпределение на положителните реакции към металите по пол
(n=31; n*=30).

Метал	Положителни реакции		p
	Мъже	Жени	
Cr	4 (50,0%)	4 (17,4%)	0,091
Hg*	2 (25,0%)	6 (27,3%)	0,827
Co	3 (37,5%)	5 (21,7%)	0,380
Au	3 (37,5%)	6 (26,0%)	0,225
Ni	2 (25,0%)	6 (26,0%)	0,455

Изчислихме и корелацията в сенсibiliзацията към отделните метали, според данните от нашето проучване – слаба до умерена правопрпорционална е корелацията в сенсibiliзацията между трите метала (Co, Au, Ni), отбелязана най-често в случаите на едновременна сенсibiliзация. Данните са без статистическа значимост.

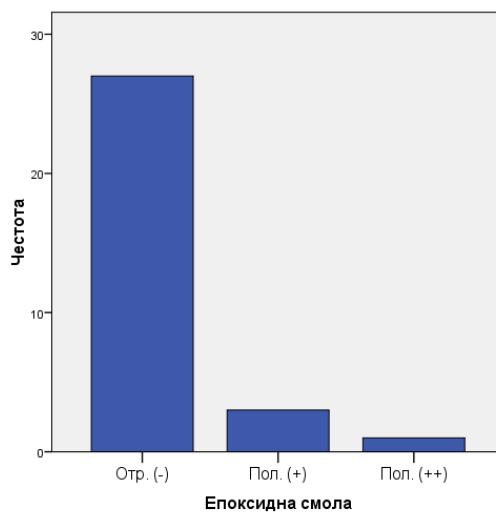
Таблица 12: Корелация между анамнезата за ОАС и сенсibiliзацията към метални алергени (n=30).

Показатели	τ	p
ОАС+Cr	-0,128	0,484
ОАС+Hg	0,047	0,802
ОАС+Co	-0,202	0,277
ОАС+Au	0,055	0,762
ОАС+Ni	-0,387	0,031

Изследвахме връзката между анамнезата за ОАС и сенсibiliзацията към отделните метални алергени (Табл.12). Установихме умерена обратнопрпорционална корелация между ОАС и сенсibiliзацията към никел с висока статистическа значимост. Останалите данни са пренебрежими.

Евгенолът и епоксидните смоли влизат основно в състава на различни средства за obtуриране на кореновите канали. В по-малка степен могат да бъдат открити и в други дентални материали. Те са силни контактни алергени. Към евгенол отчетохме слабо положителни реакции при 7 (22,6%) от изследваните. Към епоксидна смола отчетохме слабо

положителни реакции при 3 (9,7%) от изследваните и силна реакция при 1 (3,2%) от тях (Фиг.19).



Фигура 19: Резултати от епикутанното тестване за епоксидна смола (n=31).

Изследвахме връзката между анамнезата за ОАС и сенсibiliзацията към евгенол и епоксидна смола – установихме слаба корелация без статистическа значимост. Пренебрежими са и данните за корелация в сенсibiliзацията към епоксидна смола и акрилатните алергени, влизащи в състава на композитните материали.

- **Обсъждане**

В изследваната група преобладават жените, а възрастовото разпределение е неравномерно. Над 75,0% са пациентите с алергия – както в цялата изследвана група, така и сред представителите с анамнеза за орална симптоматика. Жените със сенсibiliзация към дентални материали доминират над мъжете, но тази сенсibiliзация не е зависима от наличието на друга алергия или ОАС.

Въпреки, че сред акрилатните алергени MMA и TEGDMA са определяни за мощни алергени, а BIS-GMA е с най-нисък сенсibiliзиращ потенциал (Стоева И, 2011), сред изследваните пациенти именно последният е единственият, предизвикал силно положителна реакция. Оралната симптоматика е най-характерната клинична изява на акрилатна алергия. Резултатите от нашето проучване обаче, сочат слаба корелация (без статистическа значимост) между акрилати и орални симптоми.

При металите най-често сме регистрирали сенсibiliзация към злато. Останалите метали са с положителни реакции при равен брой пациенти. Що се отнася до степента на изява, към никел, следван от злато, сме отчели най-често висока степен на сенсibiliзация. Изненадващ бе високият относителен дял на мъже, сенсibiliзирани към метали – особено при хрома, кобалта и златото.

Регистрирахме слаба до умерена правопрорционална корелация в сенсibiliзацията между трите изследвани метала, което е в съответствие с данните от литературата. Най-вероятно малкият брой изследвани пациенти е причина за статистическата незначителност на данните.

Значими са данните за корелация между ОАС и никел, отчитайки връзката между оралната симптоматика и сенсibiliзацията към метали.

Сенсibiliзацията към съставките на каналопълнежните средства трудно може да се свърже с орална симптоматика според данните от нашето проучване.

4. ПО ЗАДАЧА 4: Определяне на алергичния фон на изследваните пациенти чрез стандартен набор от алергени, приложени чрез кожно-алергични проби, със специален акцент за наличие на хранителна и поленова сенсibiliзация

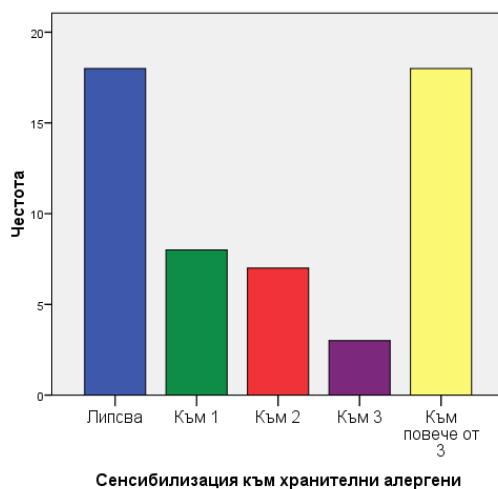
На 54 от изследваните пациенти бяха проведени перкутанни тестове за доказване на сенсibiliзация към хранителни и атопични алергени.

При 36 (66,7%) от тях се установи поне една положителна реакция към хранителни алергени. Разпределението според броя на положителните реакции у един индивид е дадено на фигура 20 – преобладават тези, сенсibiliзирани към повече от три храни – 18 (33,3%) от изследваните.

Мъжете, които са реагирани положително на поне един хранителен алерген, са по-малко от жените с поне един положителен резултат – $\chi^2=6,036$, $p=0,196$. Установихме, че полът не е определящ за развитието на сенсibiliзация към хранителни алергени като цяло – $\phi_c=0,167$, $p=0,228$.

Полът, от друга страна, е определящ за развитието на сенсibiliзация към повече хранителни алергени у един индивид – налице

е слаба правопрпорционална корелация – $\tau=0,246$, $p=0,050$. Жените по-често са полисенсibiliзирани.



Фигура 20: Разпределение на участниците според броя положителни реакции към храни у един индивид (n=54).

Таблица 13: Разпределение на реакциите към отделните хранителни алергени по пол и корелация между сенсibiliзацията към тези алергени и половата принадлежност.

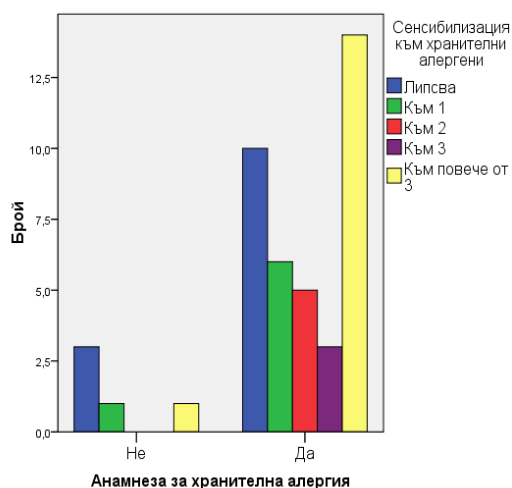
Хранителен алерген	Мъже				Жени				χ^2 , p	τ	p
	-	+	++	+++	-	+	++	+++			
Свинско	70,6%	17,6%	11,8%	-	39,3%	32,1%	28,6%	-	0,122	0,284	0,047
Кр. мляко	84,6%	7,7%	7,7%	-	64,0%	20,0%	16,0%	-	0,411	0,202	0,203
Яйчен белтък	83,3%	-	16,7%	-	54,5%	12,1%	33,3%	-	0,088	0,256	0,063
Домати	100 %	-	-	-	73,9%	8,7%	17,4%	-	0,113	0,336	0,040
Картофи	92,9%	7,1%	-	-	71,4%	-	28,6%	-	0,050	0,283	0,095
Моркови	81,8%	-	18,2%	-	80,0%	13,3%	6,7%	-	0,333	- 0,007	0,970
Лешници	76,9%	7,7%	15,4%	-	63,0%	11,1%	25,9%	-	0,674	0,136	0,382
Пилешко	73,3%	20,0%	6,7%	-	52,0%	20,0%	28,0%	-	0,241	0,234	0,126
Млечен шоколад	92,3%	-	-	7,7%	56,0%	16,0%	28,0%	-	0,026	0,317	0,045
Фъстъци	86,7%	13,3%	-	-	44,0%	36,0%	20,0%	-	0,022	0,419	0,007
Соя	73,7%	5,3%	15,8%	5,3%	46,9%	25,0%	28,1%	-	0,086	0,192	0,153

Резултатите от перкутанното тестване към храни, разпределени по пол, както и корелацията между всеки отделен алерген и половата принадлежност сме представили на таблица 13.

Преобладават слабо и умерено положителните реакции. Единични случаи на силно положителни реакции сме отчели при мъже към алергените млечен шоколад и соя. Липсват много-силно положителни реакции (++++).

Значително по-голям е относителният дял на жените с положителни реакции към картофи, млечен шоколад и фъстъци над този на мъжете. Установихме, че полът е определящ за развитието на сенсibiliзация към четири от изследваните хранителни алергени в най-голяма степен – изчислихме умерена правопрпорционална корелация между пол и сенсibiliзация към домати, млечен шоколад и фъстъци ($p \leq 0,05$) и слаба правопрпорционална корелация между пол и сенсibiliзация към свинско месо ($p \leq 0,05$).

Не се установяват статистически значими разлики в относителния дял на пациентите със сенсibiliзация към един или повече хранителни алергени в зависимост от анамнестичните данни за съществуваща хранителна алергия ($p=0,538$) (Фиг.21). Изчислихме слаба правопрпорционална корелация ($\tau=0,199$, $p=0,156$).



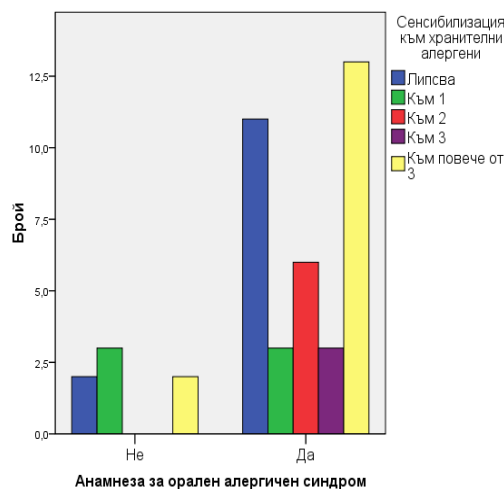
Фигура 21: Взаимовръзка между анамнестичните данни за ХА и резултатите от перкутанния тест с хранителни алергени (n=43).

Тези данни говорят от една страна за слаба или negliжирана симптоматика от пациентите, както и за случаи на неклинично проявена

сенсублизация към храни (при 4,6% от изследваните е налична сенсублизация при липса на анамнеза за ХА), а от друга страна за прояви, погрешно приемани за ХА (сравнително голям дял отрицателни перкутанни реакции към храни при положителна анамнеза за ХА – 23,3%).

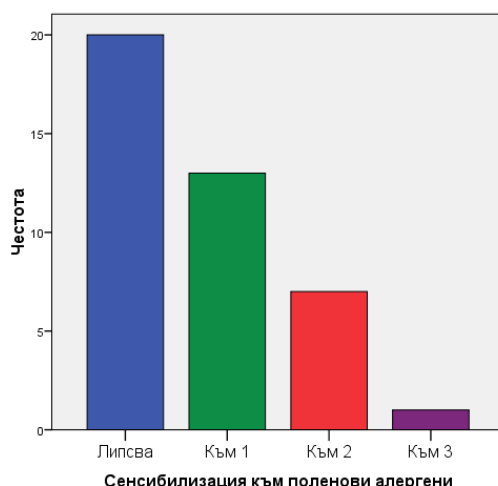
Не се установяват статистически значими разлики в относителния дял на пациентите със сенсублизация към един или повече хранителни алергени в зависимост от анамнестичните данни за орален алергичен синдром ($p=0,144$) (Фиг.22). Изчислихме слаба правопрпорционална корелация ($\tau=0,089$, $p=0,527$).

Тези данни се дължат най-вероятно на няколко факта: ОАС не е единствената проява на ХА (11,7% от изследваните са с налична сенсублизация към хранителни алергени при липса на анамнеза за ОАС) и наличните орални прояви могат да са с различна етиология (голям дял отрицателни КАП към храни при положителна анамнеза за ОАС – 25,6%).



Фигура 22: Взаимовръзка между анамнестичните данни за ОАС и резултатите от перкутанния тест с хранителни алергени (n=43).

При 21 (51,2%) от тестваните се установи поне една положителна реакция към поленови алергени. Разпределението според броя на положителните реакции у един индивид е дадено на фигура 23 – преобладават тези, сенсублизирани към един вид полени – 31,7%.



Фигура 23: Разпределение на участниците според броя положителни реакции към полени у един индивид (n=41).

Мъжете, които са реагирали положително на поне един поленов алерген, са значително по-малко от жените с поне един положителен резултат ($p=0,037$). Установихме, че полът е определящ за развитието на сенсибилизацията към поленови алергени – налице е умерена правопрпорционална корелация – $\phi_c=0,326$, $p=0,037$. Но, полът не е определящ за полисенсибилизацията към полени – $\tau=0,272$, $p=0,069$.

Резултатите от перкутанното тестване към полени, разпределени по пол, както и корелацията между всеки отделен алерген и половата принадлежност сме представили на таблица 14.

Таблица 14: Разпределение на реакциите към отделните поленови алергени по пол и корелация между сенсибилизацията към тези алергени и половата принадлежност.

Поленов алерген	Мъже				Жени				χ^2 , p	τ	p
	-	+	++	+++	-	+	++	+++			
Групов тревен	66,7%	33,3%	-	-	55,0%	25,0%	15,0%	-	0,699	0,143	0,451
Амброзия	100 %	-	-	-	75,0%	16,7%	8,3%	-	0,626	0,243	0,352
Пелин	88,9%	-	11,1%	-	68,7%	18,8%	12,5%	-	0,367	0,195	0,325
Бреза	72,7%	18,2%	-	9,1%	46,2%	7,7%	46,2%	-	0,057	0,278	0,160

Преобладават слабо и умерено положителните реакции. Единични случаи на силно положителни реакции сме отчели при мъже към алергена бреза. Липсват много-силно положителни реакции (++++).

Незначително по-голям е относителният дял на жените с положителни реакции към отделните полени над този на мъжете. Установихме, че полът не е определящ за развитието на сенсibiliзация към отделните тествани полени – за всички коефициенти τ , $p > 0,05$.

Относителният дял на пациентите, показали сенсibiliзация към един или повече поленови алергени, е по-голям при анамнеза за съществуваща поленова алергия (65,0% към 30,8%) – $p = 0,055$. Изчислихме умерена правопрпорционална корелация ($\phi_c = 0,335$, $p = 0,055$). Данните по тези две съждения са със стойности, близки до статистически значимите.

Не се установяват статистически значими разлики в относителния дял на пациентите със сенсibiliзация към един или повече поленови алергени в зависимост от анамнестичните данни за орален алергичен синдром ($p = 0,640$). Изчислихме слаба обратнопрпорционална корелация ($\tau = -0,148$, $p = 0,354$).

За ориентация в имунния статус на пациентите сме дали и резултатите от положителните контроли. Значително преобладават умерено положителните реакции – $\chi^2 = 70,107$, $p = 0,000$ (Фиг.24).



Фигура 24: Разпределение на участниците според изявата на положителната контрола (n=56).

- **Обсъждане**

Мнозинство са пациентите, сенсibiliзирани към хранителни алергени – сред тях преобладават тези, сенсibiliзирани към повече от три. Степента на сенсibiliзация е слаба до умерена.

Интересно е, че не бе установена статистически значима разлика в относителния дял на пациентите със сенсibiliзация към един или повече хранителни алергени в зависимост от анамнестичните данни за съществуваща хранителна алергия – т.е. има както случаи на слаба или negliжирана от пациентите симптоматика, така и случаи с прояви, погрешно приемани за ХА.

Анамнезата за ОАС също не се оказва определяща за позитивирането на реакциите към хранителни алергени – отчетохме сравнително голям дял отрицателни перкутанни реакции към храни при положителна анамнеза за ОАС. Това е отново в подкрепа на становището ни за разнообразна етиология на оралната симптоматика.

Полът се оказва определящ за развитието на сенсibiliзация към повече хранителни алергени у един индивид, но не и за сенсibiliзация към хранителни алергени като цяло – установихме, че жените по-често са полисенсibiliзирани. Освен това в най-голяма степен полът е определящ за развитието на сенсibiliзация към свинско месо, домати, млечен шоколад и фъстъци, а относителният дял на жените с положителни реакции към картофи, млечен шоколад и фъстъци е значително по-голям от този на мъжете.

При поленовите алергени положението е сходно – половината от тестваните са с поне една положителна реакция (слабо до умерено изразена) и не се установяват статистически значима зависимост от анамнестичните данни за орален алергичен синдром. Разликта е, че преобладават индивидите, сенсibiliзирани към един вид полени, и полът е определящ за развитието на сенсibiliзация към поленови алергени – доминират жените.

5. ПО ЗАДАЧА 5: Проучване характера и степента на сенсibiliзацията към хранителни алергени у болните с ОАС чрез алергологични тестове *in vitro*

5.1. In vitro определяне на atopична свръхчувствителност и хранителна алергия чрез системата EUROLINE

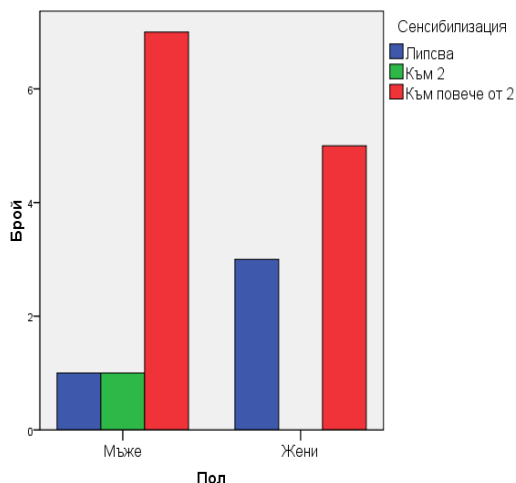
На 17 от пациентите с ОАС бяха определени специфични IgE към хранителни и поленови алергени чрез система EUROLINE. Регистрираните резултати бяха в границите от 0 до 101kU/l (Табл.15), а като класове от 0 до 6. За положителни приехме резултатите в класове 3 – 6.

Таблица 15: EUROLINE резултати при отделните алергени.

Алерген	Min	Max	X±SD
Ябълка	0,00	50,00	5,56±12,93
Картоф	0,00	34,00	5,49±9,33
Морков	0,00	9,60	1,36±2,80
Лешник	0,00	60,00	9,63±17,96
Соя	0,00	0,70	0,20±0,26
Ориз	0,00	3,60	0,43±1,06
Пшенично брашно	0,00	3,60	0,60±1,20
Треска	0,00	0,80	0,09±0,25
Краве мляко	0,00	0,59	0,11±0,21
Яйчен белтък	0,00	3,50	0,76±1,15
Пелин	0,00	101,00	22,19±33,16
Бреза	0,00	101,00	37,32±44,66
Ръж	0,00	101,00	27,16±35,52
Тимотейка	0,00	101,00	27,67±38,57

Min-мин.стойност; Max-макс.стойност; X-ср.стойност; SD-станд.отклонение.
Стойностите са в kU/l.

При значителна част от пациентите установихме положителни резултати към 2 и повече алергена ($p=0,003$). Мъжете в изследваната група незначително доминират над жените (52,9%) и при тях положителните резултати са също незначително повече, отколкото при жените (Фиг.25).



Фигура 25: Разпределение на резултатите от EUROLINE тест по полове.

Изследвахме зависимостта между половата принадлежност и силата на имунния отговор към отделните хранителни алергени (Табл. 16).

Таблица 16: Зависимост на силата на имунния отговор от половата принадлежност.

Алерген	ANOVA F	p
Ябълка	0,562	0,465
Картоф	5,048	0,040
Морков	2,494	0,135
Лешник	0,420	0,527
Соя	2,317	0,149
Ориз	2,148	0,163
Пшенично бродене	1,495	0,240
Треска	0,032	0,861
Краве мляко	5,361	0,035
Яйчен белтък	0,039	0,846

Установихме, че при мъжете е по-голям броят на положителните резултати отколкото при жените. При тях освен това положителните

резултати са с по-високи стойности. Тази зависимост е най-ясно изразена при картоф и краве мляко. Трябва да се отчете, че стойности до 0,35kU/l приемаме за отрицателни, 0,36-0,70 kU/l за гранични и тези над 0,71 kU/l за положителни.

Изследвахме и корелацията в сенсibiliзацията между отделните хранителни и поленови алергени. Случаите със статистически значими данни сме представили в таблица 17.

Таблица 17: Стойност и значимост на корелацията в сенсibiliзацията между отделните хранителни и поленови алергени.

Корелиращи алергени	г	р
Ябълка - Картоф	0,703	0,002
Ябълка - Лешник	0,948	0,000
Ябълка - Яйчен белтък	0,546	0,023
Картоф - Лешник	0,568	0,017
Картоф - Пшенично брашно	0,545	0,024
Морков - Пшеничнобрашно	0,508	0,037
Морков - Треска	0,496	0,043
Лешник - Яйчен белтък	0,605	0,010
Соя - Пелин	0,714	0,001
Пшенично брашно - Ръж	0,623	0,008
Пшенично брашно - Тимотейка	0,628	0,007
Ръж - Тимотейка	0,906	0,000

Преобладават случаите на значителна правопрорционална корелация. Много голяма е корелацията в сенсibiliзацията между хранителните алергени ябълка и лешник и между поленовите алергени ръж и тимотейка.

Изненадващи са данните за обичайно описваните корелационни двойки. Установихме слаба обратнопрорционална корелация в сенсibiliзацията между бреза и ябълка ($r=-0,121$, $p=0,643$) и бреза и лешник ($r=-0,020$, $p=0,938$), както и слаба правопрорционална корелация в сенсibiliзацията между пелин и морков ($r=0,260$, $p=0,314$).

- **Обсъждане**

В болшинството случаи на ОАС се откриват специфични IgE антитела към хранителни и поленови алергени. Най-висока е степента на сенсibiliзация към алергените на плодове и полени. Обичайното в изследваната група е, че обикновено се касае за полисенсibiliзация и корелацията в сенсibiliзацията между ябълка и лешник е изключително ясно изразена. В съответствие с общоприетите данни мъжете са сенсibiliзирани в по-висока степен. Необичайно е, че липсва корелация в сенсibiliзацията между брезовия полен и съответните плодови алергени, но ние отдаваме този факт на сравнително малката бройка изследвани пациенти.

5.2. Количествено определяне на серумни специфични IgE антитела към храни, както и към хомоложни структурни протеини, чрез автоматизираната система ImmunoCAP® 100E

На 8 от пациентите с ОАС бяха количествено определени серумни специфични IgE към хранителни и поленови алергени чрез автоматизирана система ImmunoCAP. Регистрираните резултати бяха в границите от 0 до 101kU/l (Табл.18), а като класове от 0 до 6. За положителни приехме резултатите в класове от 3 до 6.

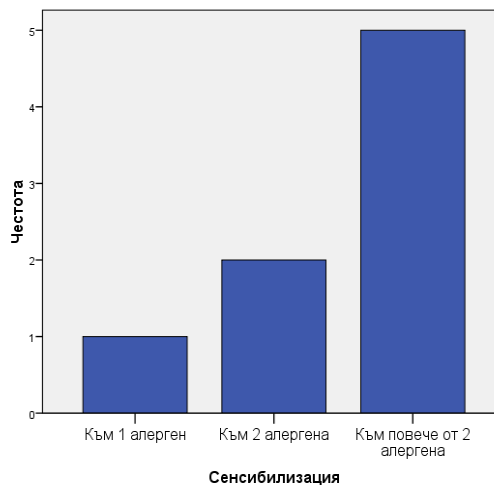
Таблица 18: ImmunoCAP резултати при отделните алергени.

Алерген	Min	Max	X±SD
Бреза (t3)	0,10	25,80	13,30±9,27
Бреза (rBet v2-t216)	0,00	19,40	4,86±9,69
Трeви (gx1)	0,00	101,00	34,00±58,02
Лешник (f17)	0,01	14,20	6,43±4,39
Ябълка (f49)	0,00	3,37	1,26±1,26
Соя (f14)	0,00	1,53	0,77±1,08
Соя (rGly m4-f353)	3,77	13,9	7,71±5,42

Min-минимална стойност; Max-максимална стойност; X-средна стойност; SD-стандартно отклонение. Стойностите са в kU/l.

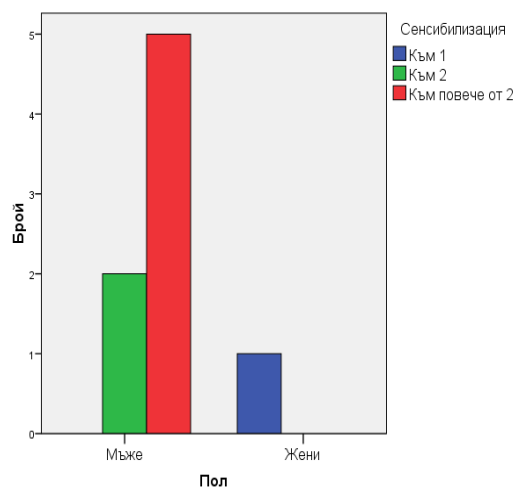
Мъжете в изследваната група значително доминират над жените ($\chi^2=4,50$, $p=0,034$). Възрастовото разпределение в групата е равномерно ($W=0,841$, $p=0,078$).

При значителна част от пациентите ($\chi^2=4,50$, $p=0,034$) установихме положителни резултати към 2 и повече алергена (Фиг. 26).



Фигура 26: Разпределение на резултатите от ImmunoCAP тест.

При мъжете положителните резултати са значително повече ($\chi^2=8,00$, $p=0,018$), отколкото при жените (Фиг.27).



Фигура 27: Разпределение на резултатите от ImmunoCAP тест полове.

Изследвахме зависимостта между половата принадлежност и силата на имунния отговор към отделните хранителни и поленови алергени,

основана на количествени данни. Резултатите не бяха статистически значими.

Анализирайки тази зависимост с отчитане на имунния отговор (IgE) като класове, установихме, че при мъжете положителният имунен отговор е от по-висок клас – преобладава клас 3. Статистически значими са данните за бреза t3 (IgE клас 3 и 4; $\chi^2=6,00$, **p=0,050**) и лешник f17 (IgE клас 3; $\chi^2=7,00$, **p=0,008**).

Изследвахме и корелацията в сенсibiliзацията между отделните хранителни и поленови алергени. Случаите със статистически значими данни сме представили в таблица 19.

Таблица 19: Стойност и значимост на корелацията в сенсibiliзацията между отделните хранителни и поленови алергени.

Корелиращи алергени	r	p
Бреза (t3) - Лешник (f17)	0,963	0,009
Бреза (t3) - Соя (rGly m4-f353)	1,000	0,000
Бреза (rBet v2-t216) - Ябълка (f49)	1,000	0,000
Бреза (rBet v2-t216) - Трeви (gx1)	1,000	0,000
Бреза (rBet v2-t216) - Соя (rGly m4-f353)	-1,000	0,000
Лешник (f17) - Соя (f14)	1,000	0,000
Лешник (f17) - Трeви (gx1)	-1,000	0,000
Ябълка (f49) - Соя (rGly m4-f353)	-1,000	0,000

Преобладават случаите на функционална корелация (право- и обратнопропорционална). Налице е и много голяма корелация между алергените на бреза и лешник.

- **Обсъждане**

В изследваната група най-изразена е сенсibiliзацията към брезови алергени и тревен алерген, но при последния се касае за единичен случай на клас 6 IgE. Тестът потвърждава данните ни от предходното изследване – преобладават пациентите с полисенсibiliзация и мъжете са сенсibiliзирани в по-висока степен. Резултатите са в съответствие и с литературните данни.

Друго много важно съответствие е потвърдената правопрпорционална корелация в сенсублизацията между бреза и ябълка(функционална) и бреза и лешник (много голяма). Необичайна е функционалната обратнопропорционална корелация между брезовия алерген rBet v2 и соевия алерген rGly m4.

6. ОБОБЩЕНИЕ

Проблемът хранителна алергия се задълбочава както в световен мащаб, така и на местна почва у нас. Различни изследователи съобщават плашещи данни – според едни е налице увеличаване на случаите на ХА с 18% за 10 години (Braunum A, 2008), други декларират двойно нарастване на случаите на ХА за последните 15 години (Jackson K, 2013). Вярно е, че болшинството от проучванията се отнасят за заболяемостта в детска възраст, но последната тенденция е за по-продължително персистиране на ХА, по-късното ѝ „израстване“ и по-малък брой на пациентите, добили толерантност към различни хранителни алергени, което автоматично води и до по-голям брой възрастни с ХА. Sicherer (2011) посочва след обработка на масивна база данни, че честотата на клинично диагностицирана ХА в някои региони достига до 10%; естествено, анамнестичните данни са в пъти по-високи. В нашето проучване около четвърт от участниците са заявили, че страдат от хранителна алергия – в светлината на описаното до тук смея да твърдя, че за нас тези данни са достоверни. Интересното е, че в нашата група преобладават пациентите, които са развили ХА като възрастни; съотношението, което изчислихме е точно обратно на общоприетото.

Докато при децата ХА се среща по-често при момчетата (Liu AN, 2010), то при възрастните е по-характерна за жените. Нашите данни потвърждават този факт – 18,2% от мъжете и 29,6% от жените са заявили, че са имали симптоматика в следствие консумация на различни храни; погледнато от друг ъгъл – 77,5% от участниците в изследването с ХА са жени.

Подобни са и резултатите от масово проучване в Гърция (Kalogeromitros D, 2013), страна близка до нас в географски и диетичен план. 61,3% от далите потвърдителен отговор за наличие на ХА са били

жени, а при 60,1% от участниците първите епизоди на ХА са се появили във второто или третото десетилетие от живота им.

В същото проучване се съобщава, че около 25% от участниците с ХА са развивали ОАС. При нас те са 16,7% – дял, който надвишава 2-3 пъти обичайно описваната честота от 6,5% в по-ранни източници (Kanny G, 2001). За нас е очевидна тенденцията за нарастване на оралната симптоматика (ОАС) при консумация на различни храни. Ние установихме също, че пациентите съобщават за орални прояви по-често при анамнеза за алергично заболяване и ХА, отколкото при липсата им, като при жените тази зависимост е много по-ясно изразена.

Резултатите от проучването ни сочат, че най-често пациентите съобщават като етиологичен фактор за развитие на ОАС плодове, следвани от яйца и мляко. Сходни са данните, изнесени от Osterballe и кол. през 2009 г. Те съобщават за честота от 17% на алергичните реакции към „полен-асоциирани храни”, т.е. плодове и зеленчуци, като в 83% от случаите се касае за ОАС. При нас 12,2% от изследваните са развили алергична симптоматика след консумация на плодове и зеленчуци като в 68,75% от случаите тя е била под формата на ОАС.

В тоя ред на мисли, Sicherer дори си позволява да определи клиничните симптоми към пресни плодове и зеленчуци като „орална алергия” (2011).

След като обработихме събраната информацията, можем да обобщим, че преобладаващите обективни симптоми в клиничната картина на ОАС са еритем и оток на езика, оток на увулата и ларинкса, последвани от асфиксия, еритем на оралната лигавица и орален енантем. Субективните оплаквания, за които обичайно съобщават пациентите, са сърбеж в гърлото и парене на устните.

Клиничната картина на ОАС сравнително рядко се усложнява с обриви, лицев оток, лицев еритем, задух или анафилактичен шок.

Дори в случаите на едновременна сенсibiliзация към полени и плодове е малко вероятно обостряне на кожен или респираторен проблем след орална провокация с определен плодов алерген. Това се потвърждава и от изследването на Lombardi C и кол. от 2012 г. – те не откриват функционално или клинично повлияване на състоянието на респираторния

тракт от консумацията на пресни плодове, водеща до развитие на орална симптоматика.

Тази информация е важна за нас, защото установихме, че от пациентите, развили алергична симптоматика след консумация на плодове, преобладават тези с едновременна алергия и към полени (57,1%). В проучването на Osterballe (2009) те са 74%.

При проведените тестове, перкутанти и *in vitro*, се доказва, че преобладават случаите на полисенсбилизация към хранителни алергени. При прик теста установихме, че жените са по-често полисенсбилизирани, а *in vitro* изследванията потвърдиха по-висока степен на сенсбилизация у мъжете. Изчислената много голяма до функционална правопрпорционална корелация в сенсбилизацията към бреза, ябълка и лешник, е в унисон с литературните данни. Друго българско изследване от 2008г. (на Димитров и кол.) също потвърждава корелацията в сенсбилизацията към бреза и плодове при пациенти с ОАС.

В нашето проучване при 73,9% от пациентите, развили ОАС, има данни за ХА. Логично е да заключим, че в останалите случаи се касае за реакция на механично, термично, инфекциозно дразнене или за свръхчувствителност към денталните материали.

От изследвания орален статус на пациентите с ХА се установи, че нивото на оралната им хигиена е незадоволително, почти половината са с по повече от 6 obturации и около една трета са неподвижно протезирани. Ето защо не ни учудва факта, че 80% от тях съобщават за орална симптоматика, а при 60% регистрирахме различна степен на сенсбилизация към отделни дентални материали.

Както при ХА, така и при сенсбилизацията към дентални материали жените доминират. Подобни данни изнася и Иванова (2008). Въпреки, че оралната симптоматика е най-характерната клинична изява на акрилатна алергия, резултатите от нашето проучване разкриха слаба корелация. При металите най-често регистрирахме сенсбилизация към злато, а що се отнася до степента на изява, към никел, следван от злато, отчетохме най-често висока степен на сенсбилизация. Но данните, макар и статистически значими, сочат обратнопропорционална корелация между ОАС и сенсбилизация към никел.

В проучване на Vakula и кол. от 2011г. също се определя, че при орална симптоматика като гингивит, стоматит, хейлит и синдром на парещата уста трябва да се търси и свръхчувствителност към дентални материали.

Ето защо смятаме, че в случаите на оралната симптоматика в отсъствие на данни за хранителна алергия и при доказана свръхчувствителност към дентални материали, би могло да се мисли за синдром на парещата уста и да се подходи по съответния за това протокол (Великова Р, 2011).

7. ПРЕПОРЪКИ КЪМ ДЕНТАЛНИЯ ЛЕКАР ПРИ РАБОТА С ПАЦИЕНТИ С ХА

При наличието на хранителна алергия, лекарят по дентална медицина е необходимо да спазва следните препоръки:

- Да разглежда всеки пациент с ХА като потенциално рисков за развитието на сенсibiliзация и като такъв, да се изисква от него/нея предварително подписване на информирано съгласие за плана на лечение и за необходимостта от тестване .
- Да тества предварително пациентите с ХА за алергия към различните медикаменти и материали, необходими за денталното им лечение, както и за алергия към анестетиците, използвани в денталната практика.
- Да уведоми рисковите пациенти с ХА да избягват употребата на храни, причиняващи алергични реакции и пряка хистаминолиберация, преди посещение в денталния кабинет.
- Да лекува пациентите с алергични заболявания, в това число ХА, сутрин, когато въздухът в кабинета не е наситен с алергени.
- Да избягва употребата на материали, инструменти и консумативи, съдържащи латекс, поради опасността от възникване на кръстосана реакция при сенсibiliзация към плодове, зеленчуци и полени.
- Да се въздържа от предписването на GC Tooth mousse и други подобни профилактични препарати при пациенти с алергия към краве мляко.
- Да предупреди рисковите пациенти винаги да насят в себе си антихистамини и да търсят незабавно специализирана помощ.

ИЗВОДИ

Относно анамнестичното проучване:

1. Честотата на страничните реакции след консумация на храни е доста висока – около 25% от участниците в изследването са заявили наличие на ХА, като жените преобладават.
2. Относителният дял на индивидите в изследването, които развиват ХА като възрастни първично, надвишава дела на тези, развили ХА като разширение на вече съществуваща ПА.
3. Около 17% от пациентите с ХА развиват ОАС и около 74% от пациентите, развили ОАС, са с данни за ХА.
4. ОАС се провокира най-често от консумация на плодове, яйца и мляко като 70% от алергичните реакции към плодове и зеленчуци са под формата на ОАС.
5. Преобладаващите симптоми в клиничната картина на ОАС са еритем и оток на езика, оток на увулата и ларинкса, последвани от асфиксия, еритем на оралната лигавица и орален енантем, а най-честите субективни оплаквания са за сърбеж в гърлото и парене на устните.

Относно клиничните проучвания:

1. Сравнително доброто ниво на санация е свързано с употребата на разнообразни дентални материали, които в повече от половината случаи предизвикват развитието на различна по степен сенсibiliзация.
2. Сенсibiliзация към дентални материали се регистрира по-често при жени.
3. Най-често се регистрира сенсibiliзация към злато, а най-изявена е тя към никел.
4. Малка е вероятността ОАС да бъде причинен от сенсibiliзация към дентални материали.
5. Преобладава полисенсibiliзацията към хранителни алергени, като жените по-често са полисенсibiliзирани.

Относно лабораторните проучвания:

1. При ОАС най-висока е степента на сенсibilизация към алергените на плодове и полени.
2. При мъжете се регистрира по-висока степен на сенсibilизация към хранителни алергени.
3. При сенсibilизация корелацията между алергените на бреза, ябълка и лешник е много голяма до функционална.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящия дисертационен труд бе извършен задълбочен анализ на етиологичните и клинични аспекти на хранителната алергия като цяло и в частност на оралния алергичен синдром. Представихме разнообразието от храни, с акцент върху тези от растителен произход, водещи до развитието на богатата симптоматика, обща и орална. Изяснихме и кои са най-характерните клинични прояви и субективни оплаквания при орален алергичен синдром, а именно еритем и оток на езика и усещане за сърбеж в гърлото. Изследвахме оралния статус на пациентите и потърсихме връзка между оралната симптоматика и сенсибилизацията към дентални медикаменти и материали. Доказахме, че независимо от слабата корелация между тях, незадоволителната хигиена и високата кариозност водят до употреба на разнообразни материали, които много често алергизират пациентите. Отчетохме, че не е за подценяване и вероятността при индивидите с ХА да възникват реакции на кръстосана реактивност с латексовите алергени, които са неделима част от ежедневието на денталния лекар.

Клинични методи, които използвахме, са сравнително евтини и лесни за изпълнение и отчитане и в същото време са високо информативни. По-скъпи, но изключително полезни в откриване на връзката между настоящите оплаквания и сенсибилизацията към различни групи алергени, са лабораторните методи за определяне на специфични IgE.

Получените от нас резултати подсказаха необходимостта от специално и отговорно отношение към пациентите с хранителна алергия и данни за орален алергичен синдром. Считаме, че предложеният от нас протокол за тестване и работа с тези пациенти в денталните практики ще намали шанса за възникване на нови и усложняване на съществуващи алергични заболявания.

САМООЦЕНКА НА ПРИНОСИТЕ ВЪВ ВРЪЗКА С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

Оригинални приноси

1. Извършен е задълбочен анализ на епидемиологичните, етиологичните и клинични аспекти на хранителната алергия като цяло и в частност на оралния алергичен синдром.
2. Изяснени са най-характерните обективни симптоми и субективни оплаквания при орален алергичен синдром.
3. Установено е мястото на хранителната алергия в етиологията на орален алергичен синдром и отдиференцирането му от орални прояви с друг характер.
4. За първи път е изследван орално-хигиенният статус на пациентите с хранителна алергия и е описана връзката му със сенсibiliзацията към дентални материали с прояви в устната кухина.
5. Предложен е протокол за тестване и работа с пациенти с хранителна алергия за нуждите на специализираните кабинети по дентална медицина.
6. За пръв път е изследвана връзката между сенсibiliзацията към главни алергени от полени rBet v2, алерген от соя rGly m4 и сенсibiliзацията към специфични алергени от плодове и зеленчуци.

Приноси с потвърдителен характер

1. Потвърдена е ролята на сенсibiliзацията към полени във възникването на орален алергичен синдром като проява на pollen-food синдрома.
2. Потвърдена е изключително голямата корелация в сенсibiliзацията към поленови алергени, в частност бреза, и хранителни алергени от растителен произход (ябълка, лешник).

ПУБЛИКАЦИИ И УЧАСТИЯ В НАУЧНИ ФОРУМИ (ПО ТЕМАТА)

1. Публикации:

- **Balcheva-Eneva M**, Krasteva A, Kisselova-Yaneva A et al. Oral allergy syndrome and dental allergology. J of IMAV 2013, 19(4): 332-5.
- **Balcheva M**, Kisselova-Yaneva A. Food allergy and oral allergy syndrome. Part I. A review. J of IMAV. 2013; 19(4):371-3.

2. Участие в учебник:

- **Балчева М.** Хранителна алергия с изява в устната кухина. – В: Алергология и орална медицина: принципи и практики. Учебник. Под редакцията на Ангелина Киселова-Янева и Богдан Петрунов.С. Изд. „Ив. Сапунджиев“ ЕООД, 2013; 83-92. ISBN 978-954-9971-62-0.

3. Участия в научни форуми:

- **М. Балчева**, А. Киселова. Food allergy. A review. – 21st Annual Assembly of IMAV, 12-15 Май 2011г., Варна, България – орална презентация
- **М. Балчева**, А. Киселова. Орален алергичен синдром. Обзор. – 11^и Научен Конгрес на БЗС, 17-19 Юни 2011г., Бургас, България – постер
- **М. Балчева**, Вл. Панов, Ил. Стоева, А. Киселова. Алергични ли сме към работата си – 2. Кръстосана реактивност латекс-храни. – 11^и Научен Конгрес на БЗС, 17-19 Юни 2011г., Бургас, България – постер
- **М. Балчева**, Вл. Панов, А. Кръстева, А. Киселова. Correlation between pollen and food allergy. – 22nd Annual Assembly of IMAV, 3-6 Май 2012г., Варна, България – орална презентация
- **М. Балчева**, А. Кръстева, Г. Николов, М. Георгиев, Р. Христова, М. Христова, Я. Кандова, И. Стоева, А. Киселова, Б. Петрунов, М. Денчева, М. Цекова. Oral allergy syndrome and dental allergology – 23rd Annual Assembly of IMAV, 9-12 Май 2013г., Варна, България – орална презентация
- Кръстева, **М. Балчева**, А. Киселова, Г. Николов. Determination of specific IgE in cases of Oral allergy syndrome. – 19th Congress of the BaSS, April 24-27, 2014, Belgrade, Serbia – орална презентация