

## ПРОБЛЕМА ДІАГНОСТИКИ АЛЕРГІЇ НА МЕТАЛИ В КЛІНІЧНОМУ ВИПАДКУ

О. М. Беш<sup>\*1,2,B,D</sup>, О. О. Сорокопуд<sup>1,2,E</sup>, М. О. Кондратюк<sup>1,2,C</sup>, О. Р. Слаба<sup>1,2,A</sup>, Х. В. Семеген-Бодак<sup>1,2,F</sup>, А. З. Бандрівська<sup>3,B</sup>

<sup>1</sup> Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів, Україна

<sup>2</sup> Медичний центр «Довголіття», Львів, Україна

<sup>3</sup> КНП ЛОР Львівська обласна клінічна лікарня, Львів, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Цитування: *Астма та алергія*. 2023. № 1. С. 72–76

Cited: *Asthma and allergy*. 2023; 1, P. 72–76

**Резюме.** У всьому світі з кожним роком зростає кількість пацієнтів з клінічними проявами алергії. Найпоширенішими алергенами є побутові та пилокві, однак з'являється все більше відомостей про збільшення кількості людей з підвищеною чутливістю до металів. Основними клінічними симптомами її є стоматити, гінгівіти, синусити, однак у частини пацієнтів спостерігаються й системні прояви: хронічна кропив'янка, ангіоневротичний набряк, бронхіальна астма. Поширеність алергії на метали висока серед загальної популяції і, за оцінками фахівців, до 20 % населення Європи і до 17 % населення США страждають від алергії на нікель, 4 % мають підвищену чутливість до хрому і близько 7-9 % населення сенсibilізовані до кобальту. Клінічні прояви алергії на метали можуть проявлятися не відразу в перші дні чи навіть тижні після встановлення металевих конструкцій. Через особливості імунної відповіді ознаки захворювання можуть проявлятися нетипово і важко піддаються діагностиці. У пацієнтів після заміни кульшового чи колінного суглоба алергічна реакція може проявлятися не у вигляді кропив'янки чи алергічного риніту, а у вигляді асептичного бурситу чи тривалого поганого загоєння післяопераційної рани, некрозу м'язів, болю в місці оперативного втручання. Кобальт може індукувати місцевий апоптоз і лімфоцитоз, що призводить до помітного місцевого пошкодження тканин. У нашій пацієнтки симптоми алергії на стоматологічні імпланти проявлялись впродовж двох років, однак маскувались під ларинготрахеїт, синусит, обструктивний бронхіт. Після тривалого неефективного лікування у отоларинголога, пульмонолога, вона звернулась на консультацію до алерголога, де після детального збору анамнезу було проведено патч-тестування та підтверджено алергію на метали. Отримавши результати діагностики було вирішено видалити імплант та призначити десенсибілізуючу терапію. Через 2 тижні після зняття металеві конструкції та на даний час скарги та клінічні прояви ларинготрахеїту, синуситу та бронхіту у пацієнтки відсутні. Таким чином, патч-тестування є простим та достовірним методом діагностики контактної алергії.

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

### Вступ

Метали відіграють важливу роль в житті усіх живих форм організмів на нашій планеті. У кожного з них є своя роль — від реплікації ДНК до ферментативного каталізу, від перенесення електрона до передачі сигналу [9]. Наприклад, залізо є необхідним компонентом гемоглобіну в еритроцитах, кобальт входить до складу вітаміну B<sub>12</sub>, тому без цих металів організм не може виробляти еритроцити. Цинк та мідь беруть участь у процесах метаболізму, а дефіцит будь-якого з них може призвести до розвитку анемії [6]. Водночас ці та інші метали, попадаючи в організм людини у великій кількості, можуть викликати тяжкі хвороби, у тому числі і алергію.

Протягом останніх років у всьому світі, зокрема і в Україні, зростає кількість пацієнтів з алергічними захворюваннями, в тому числі збільшується кількість пацієнтів з підвищеною чутливістю до металів. Згідно даних

багатьох досліджень, близько 20 % населення Європи та Сполучених Штатах Америки мають клінічні ознаки алергії на метали [7]. Найбільш поширеною є алергія на нікель (17-20 % серед пацієнтів з підвищеною чутливістю до металів), хром (4 %) та кобальт (9 %) [4, 19]. Водночас зростає частка пацієнтів з алергією на золото, титан та паладій. В останні роки у зв'язку із зміною законодавства та посиленням контролю за використанням нікелю у прикрасах та медичних сплавах у Європі зменшується частка пацієнтів із сенсibilізацією до даного металу [5].

Чому проблема підвищеної чутливості до металів сьогодні стає все актуальнішою? У першу чергу це пов'язано із розвитком медицини, а саме ортодонції та ортопедії. Все частіше проводять операції із заміни суглобів, встановлюють стоматологічні імпланти, металеві коронки та мостоподібні протези, брекети та пластинки для вирівнювання зубів [7, 10]. До складу цих конструкцій переважно входять декілька металів, що можуть викликати сенсibilізацію та розвиток алергії.

Виходячи з вказаного вище виникає питання: чи потрібно усім пацієнтам, які потребують ортопедичних втручань, проводити тестування для виявлення алергії на метали? Протягом останніх років були проведені чисельні дослідження, які шукали відповідь на це запитання, однак однозначної відповіді на нього до цих пір немає. Водночас більшість науковців схиляється до думки, що не всім пацієнтам необхідне таке обстеження [12]. Особи, які в анамнезі мають клінічні ознаки алергічних захворювань (атопічний дерматит, алергічний риніт, бронхіальна астма, ангіоневротичні набряки), повинні проходити таке доопераційне обстеження [14]. Визначення винного алергену допоможе лікарю ортопеду підібрати протез із таким складом металів, що мінімалізують розвиток післяопераційних ускладнень.

#### **Нікель, паладій**

Іони металів можуть зустрічатись не тільки в металевих сплавах. Більшість з них є в продуктах харчування, ліках, фарбах, косметиці. Алергія на нікель є найбільш дослідженою та вивченою на сьогодні [11]. Цей метал має білий колір і його додають до срібла чи «білого» золота, щоб надати більш світлого відтінку прикрасі. Також він в різній концентрації може міститись у природних водоймах, джерелах питної води, добривах для рослин та в продуктах харчування, таких як шоколад, бобові, молюски, горіхи та інше [4]. Концентрація нікелю в продуктах залежить від ґрунту, в якому росте рослина, та від посуду, в якому готують їжу. Підраховано, що в середньому звичайний раціон людини включає до 300 мкг нікелю на добу. На сьогоднішній день не регулюється вміст нікелю у продуктах харчування, однак в країнах Євросоюзу у питній воді дозволений вміст цього металу максимум 20 мкг/л. Деякі науковці описують випадки дерматитів обличчя та рук після вмивання водою з концентрацією нікелю більше 55 мкг/л [4].

Разом з алергією на нікель майже завжди спостерігається контактна алергія на паладій. Середня поширеність сенсibiliзації до цього металу становить 7,8 %, але тільки в 0,5 % випадків спостерігається моносенсibiliзація до паладію [11]. Він входить у стоматологічні металеві конструкції та прикраси.

#### **Золото, ртуть, титан, алюміній**

Одним з улюблених металів у жінок є золото. Найчастіше його використовують у прикрасах, а також у стоматології для виготовлення зубних коронок, в косметиці (в кремах, масках) та кулінарії, як прикрасу для кондитерських виробів [2, 9].

Ртуть — метал, що має антимікробну дію і використовується як антисептик та консервант, зокрема у вакцинах і стоматологічній амальгамі. Даний метал може попадати в організм людини і з продуктами харчування. Переважно це морська риба та молюски [13].

Протягом останніх років все більшого значення в розвитку алергії на метали відіграє титан. Його широко

використовують у виробництві білої фарби, паперу та пластику, а також у сплавах з алюмінієм, залізом, марганцем в ортопедії та стоматології.

Ще одним металом, що часто використовують в медицині та побуті, є алюміній. Цей метал у великій концентрації зустрічається в продуктах харчування рослинного [9] (вівсянка, авокадо, пшениця, рис, картопля, баклажани, морква, цибуля тощо) та тваринного походження (яловичина, печінка, морепродукти). Сенсibiliзація може відбуватись через алюмінієвий посуд, що використовують для приготування їжі [10].

У літературі описані також випадки алергічних реакцій на внутрішньокоронарні стенти, що клінічно проявлялись швидким повторним рестенозом стента [3, 8].

#### **Механізм сенсibiliзації до металів**

Яким шляхом формується сенсibiliзація до металів? Перший етап розвитку алергії це контакт шкіри (прикраси), слизових оболонок (брекети та зубні пластинки) чи глибоких тканин (суглобові та зубні протези, кардіостимулятори) з металом. Сенсibiliзація може також відбуватись і через їжу, ліки, предмети побуту та інгаляційним способом [8, 18].

В основі розвитку алергічного контактного дерматиту лежить реакція гіперчутливості уповільненого типу (або типу IV за Кумбсом та Геллом) [1, 15]. Після проникнення через зовнішні шкірні покриви метал утворює з білком повноцінний алерген, що може розпізнаватись імунними клітинами. Протягом останніх років механізм розвитку контактної алергії активно вивчається. На сьогодні відомо, що в розвитку контактної алергії беруть участь не тільки CD4<sup>+</sup> і CD8<sup>+</sup> Т-клітин, але й натуральні кілери, лімфоїдні клітини та регуляторні Т-клітини. Певну роль в цьому процесі відіграють клітини Лангерганса. У відповідь на підвищення рівня інтерлейкіну (IL)-4 В-клітини секретують IgM, що призводить до активації комплементу та хемотаксису імунних клітин. Також важливе значення має білок філагрин, недостатність якого призводить до дисфункції епідермісу, що пов'язано зі збільшенням ризику розвитку контактного дерматиту. Процес сенсibiliзації може тривати від декількох днів до декількох років [16, 17].

Найчастіше алергія на метали проявляється у вигляді контактного дерматиту, однак можливим є розвиток системних алергічних реакцій (генералізована екзема, кропив'янка, свербіж шкіри, ангіоневротичний набряк, алергічний риніт та бронхіальна астма). Також пацієнти можуть скаржитись на нетипові для алергії симптоми: головний біль, чи біль живота, розлади травлення, болі в м'язах та суглобах, асептичний синовіт, стоматит [18].

#### **Діагностика алергії на метали**

Алгоритм діагностики алергії починається із детального збору анамнезу життя та хвороби пацієнта, адже кожна дрібниця може мати велике значення в процесі

діагностичного пошуку. обов'язковим є уточнення інформації про тривалість хвороби, сезонність, оперативні втручання в анамнезі, тривалість застосування ліків, зв'язок симптомів з харчуванням і наявністю у пацієнта металевих конструкцій [1, 20]. Оскільки контактна алергія є IgE-незалежною, то діагностичний пошук ускладнюється, адже сьогодні немає широкодоступних та стандартизованих лабораторних методів, які б допомогли нам встановити діагноз, тому їх пропонують проводити для пацієнтів з негативним тестуванням за допомогою пластиру (патч-тест), але вираженими клінічними симптомами алергії на метал. Одним з таких лабораторних досліджень є тест трансформації лімфоцитів, в основі якого лежить вимірювання проліферації лімфоцитів за наявності та відсутності потенційного алергену [15, 17]. У тесті на інгібування міграції лейкоцитів визначають активність міграції лейкоцитів у присутності антигену.

Безпечним та простим у проведенні методом діагностики контактної алергії є патч-тест або аплікаційний шкірний тест. На шкіру в ділянці лопаток наносять пластир з нанесеною на нього невеликою кількістю потенційних алергенів і через 48-72-96 год проводиться оцінка результатів тестування [20]. Хоча алгоритм діагностики є відносно нескладним, частині пацієнтів тривалий час не вдається встановити правильний діагноз та призначити лікування.

#### Клінічний випадок

Пацієнтка Н., 1968 року народження, за рекомендацією лікаря отоларинголога звернулася на консультацію до алерголога зі скаргами на порушення носового дихання. Симптоми риніту (періодично набряк слизової носа, відчуття затікання по задній стінці, покашлювання) спостерігались впродовж останніх восьми років, однак спочатку вони не були значно виражені та не впливали серйозно на якість життя жінки. Пацієнтка періодично використовувала назальні деконгестанти, що полегшували симптоми риніту. Стан жінки погіршився два роки тому, коли з'явилися клінічні симптоми стоматиту (болючі виразкування в ротовій порожнині), порушення носового дихання, головний біль, кашель, порушення сну. Сімейним лікарем встановлено діагноз гострого катарального гаймориту та призначено перший курс антибіотикотерапії (амоксацилін 500 мг тричі на добу протягом 7 днів) з незначним терапевтичним ефектом. Впродовж останніх двох років пацієнтка неодноразово зверталася до отоларинголога та проходила рентгенологічне обстеження навколоносових пазух, однак симптомів гнійного гаймориту чи інших причин, які б могли пояснити причину розвитку порушення дихання не було виявлено.

Протягом двох років пацієнтка отримала вісім курсів антибіотикотерапії (макроліди, фторхінололи, цефалоспориноли, захищені пеніциліни), неодноразово перебу-

вала на листку непрацездатності та проходила стаціонарне лікування з приводу загострення гаймориту. Також було проведено ультразвукове обстеження внутрішніх органів (безкам'яний холецистит), фіброгастроуденоскопію (ознаки дуоденогастрального рефлюксу), визначення рівня гормонів щитоподібної залози (в межах вікової норми), рентгенографія органів грудної клітки (без патологічних змін). Стан пацієнтки покращився тільки після курсу дексаметазону (впродовж 10 днів по 8 мг). Однак через два місяці симптоми хвороби з'явилися знову. Пацієнтка звернулася за консультацією до іншого отоларинголога, який провів комп'ютерну томографію навколоносових пазух та рекомендував консультацію алерголога.

На момент звернення до алерголога пацієнтка скаржилася на порушення носового дихання, кашель, свербіж очей, набряки верхніх повік, порушення сну, головний біль, порушення травлення, здуття живота, неприємний присмак металу в роті. При огляді шкірні покриви блідо-рожеві, вологі, чисті. Язик дещо обкладений білим нальотом. При аускультії в легенях везикулярне дихання, патологічних дихальних шумів не виявлено. Живіт болючий при пальпації в епігастральній ділянці. На оглядовій рентгенограмі навколоносових пазух та верхньої і нижньої щелепи візуалізуються два металеві стоматологічних мостика справа (були встановлені близько 10 років тому) та металева зубна коронка (встановлена два роки тому). Під час збору анамнезу пацієнтка відмічає, що впродовж багатьох років не може носити прикраси, оскільки шкіра навколо них темніла та відчувала свербіж. Подібні симптоми виникали після контакту шкіри з металевими гудзиками чи вставками на одязі.

Після детального збору анамнезу та огляду пацієнтки запідозрено діагноз алергії на метали. Для його підтвердження і з метою профілактики розвитку алергічних реакцій в майбутньому рекомендовано проведення патч-тестування з використанням пакету «Метали». На підставі отриманих результатів у пацієнтки було підтверджено алергію на алюміній, нікель, титан та хром. Рекомендовано відмінити прийом антибактеріальних препаратів та звернутись на консультацію до гастроентеролога. Для зменшення симптомів алергічного риніту рекомендовано комбінований препарат, що включає інтраназальний кортикостероїд та антигістамінний препарат. Пацієнтці рекомендовано звернутись на консультацію до ортодонтів для видалення встановлених металевих мостиків та на підставі отриманих результатів тестування підібрати інші стоматологічні конструкції.

Пацієнтка виконала усі дані рекомендації. Стоматолог видалив металеві конструкції, що були встановлені в ротовій порожнині за останні два роки. Через два тижні комплексного лікування загальний стан пацієнтки задовільний, немає ознак риносинуситу, кашлю та інших патологічних симптомів. Пацієнтка готується до встанов-

лення нових стоматологічних конструкцій із врахуванням результатів усіх попередніх обстежень.

### Висновки

З кожним роком у світі зростає кількість пацієнтів з алергією на метали. Значну роль в цьому відіграє розвиток імплантології та ортодонції. На жаль, на сьогодні немає лабораторних обстежень, що допомагають встановити діагноз алергії на метали. У таких пацієнтів рівень загального IgE, що вважається маркером атопії, є в межах

норми, оскільки даний тип алергічної реакції відбувається за IgE-незалежним типом. Клінічна картина також не завжди є класичною. Тому діагноз алергії на метали встановити звичайними лабораторними методами є дуже складно. Простим у використанні та надійним методом діагностики контактної алергії є патч-тести.

Вчасна консультація алерголога та правильний вибір методів діагностики збереже здоров'я нашим пацієнтам, допоможе уникнути важких ускладнень алергопатології та діагностичних помилок.

## THE PROBLEM OF DIAGNOSIS OF METAL ALLERGY IN A CLINICAL CASE

**O. M. Besh<sup>1,2</sup>, O. O. Sorokopud<sup>1,2</sup>, M. O. Kondratyuk<sup>1,2</sup>, O. R. Slaba<sup>1,2</sup>, Kh. V. Semegen-Bodak<sup>1,2</sup>, A. Z. Bandrivska<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine;

<sup>2</sup> «Dovholittia» Medical Center, Lviv, Ukraine;

<sup>3</sup> KNE LRC Lviv Regional Clinical Hospital, Lviv, Ukraine;

**Abstract.** The number of patients with clinical manifestations of allergies demonstrates annual growth worldwide. The most common allergens are household and pollen ones, but there is growing evidence of increase in the number of people with hypersensitivity to metals. The main clinical symptoms are stomatitis, gingivitis, sinusitis, but in some patients we observe systemic manifestations: chronic urticaria, angioneurotic edema, bronchial asthma. The prevalence of allergy to metals is high in the general population, and it is estimated that up to 20 % of Europeans and up to 17 % of the US population suffer from nickel allergies, 4 % are hypersensitive to chromium and about 7-9 % of the population are sensitized to cobalt. Clinical manifestations of allergy to metals may not appear immediately in the first days or even weeks after the installation of metal structures. Due to the peculiarity of the immune response, the symptoms of the disease may manifest atypically and are difficult to diagnose. In patients after hip or knee replacement the allergic reaction may manifest itself not as urticaria or allergic rhinitis, but as aseptic bursitis or prolonged poor postoperative wound healing, muscle necrosis or pain at the site of surgery. Cobalt may induce local apoptosis and lymphocytosis, leading to marked local tissue damage.

Our patient had symptoms of allergy to dental implants for two years, but they were disguised as laryngotracheitis, sinusitis, and obstructive bronchitis. After receiving the diagnostic results, it was decided to remove the implant and prescribe desensitizing therapy. After 2 weeks after the removal of the metal structure, and currently, the patient has no complaints and clinical manifestations of laryngotracheitis, sinusitis, and bronchitis. So, patch testing is a simple and reliable method of contact allergy diagnosing.

**Key words:** allergy to metals, dental implants, patch testing.

## ПРОБЛЕМА ДИАГНОСТИКИ АЛЛЕРГИИ НА МЕТАЛЛЫ В КЛИНИЧЕСКОМ СЛУЧАЕ

**О. М. Беш<sup>1,2</sup>, О. О. Сорокопуд<sup>1,2</sup>, М. О. Кондратюк<sup>1,2</sup>, О. Р. Слаба<sup>1,2</sup>, Х. В. Семенген-Бодак<sup>1,2</sup>, А. З. Бандривська<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, Львов, Украина

<sup>2</sup> Медицинский центр «Долголетие», Львов, Украина

<sup>3</sup> КНП ЛОР Львовская областная клиническая больница, Львов, Украина

**Резюме.** Во всем мире с каждым годом увеличивается количество пациентов с клиническими проявлениями аллергии. Самыми распространенными аллергенами являются бытовые и пыльцевые, однако появляется все больше сведений об увеличении количества людей с повышенной чувствительностью к металлам. Основными клиническими симптомами ее являются стоматиты, гингивиты, синуситы, однако у части пациентов наблюдаются системные проявления: хроническая крапивница, ангионевротический отек, бронхиальная астма. Распространенность аллергии на металлы высока среди общей популяции и, по оценкам специалистов, до 20 % населения Европы и до 17 % населения США страдают аллергией на никель, 4 % — имеют повышенную чувствительность к хрому и около 7-9 % населения сенсибилизированы к кобальту. Клинические проявления аллергии на металлы могут проявляться не сразу в первые дни или даже недели после установки металлических конструкций. Из-за особенности иммунного ответа признаки заболевания могут проявляться нетипично и трудно поддаются диагностике. У пациентов после замены тазобедренного или коленного сустава аллергическая реакция может проявляться не в виде крапивницы или аллергического ринита, а в виде асептического бурсита или длительного плохого заживления послеоперационной раны, некроза мышц, боли в месте оперативного вмешательства. Кобальт может индуцировать местный апоптоз и лимфоцитоз, что приводит к заметному местному повреждению тканей.

У нашей пациентки симптомы аллергии на стоматологические импланты проявлялись в течение двух лет, однако маскировались под ларинготрахеит, синусит, обструктивный бронхит. После длительного неэффективного лечения у отоларинголога, пульмонолога она обратилась на консультацию к аллергологу, где после детального сбора анамнеза было проведено патч-тестирование и подтверждена аллергия на металлы. Получив результаты диагностики, было принято решение удалить имплант и назначить десенсибилизирующую терапию. Через 2 недели после снятия металлической конструкции и в настоящее время жалобы и клинические проявления ларинготрахеита, синусита и бронхита у пациентки отсутствуют. Таким образом, патч-тестирование является простым и достоверным методом диагностики контактной аллергии.

**Ключевые слова:** аллергия на металлы, стоматологические импланты, патч-тестирование.

## ЛІТЕРАТУРА / REFERENCES

- Carossino AM, Carulli C, Ciuffi S, et al. Hypersensitivity reactions to metal implants: Laboratory options. *BMC Musculoskelet Disord*. 2016;17:486. doi: 10.1186/s12891-016-1342-y.
- Comino-Garayoa R, Cortés-Bretón J, Peláez J, et al. Allergies to Titanium Dental Implants: What Do We Really Know about Them? A Scoping Review. *Biology (Basel)*. 2020;9(11):404. doi: 10.3390/biology9110404.
- Cutler P, Chen JK, Thyssen JP, et al. Use of metals in our society. *Metal Allergy. From Dermatitis to Implant and Device Failure*. Cham: Springer. 2018:3–16. <https://doi.org/10.1111/cod.13327>.
- Drenovska K, Shahid M, Vassileva S. Nickel and Skin: From Allergy to Autoimmunity. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2020;20(7):1032–1040. doi: 10.2174/1871530320666191231115437.
- European Food Safety Authority (EFSA). Scientific opinion on the risks to public health related to the presence of nickel in food and drinking water. Update 28 February 2018. *EFSA J*. 2015;13:1–202. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2015.4002>.
- Gaston TE, Kwan S, Skibicki HE, Cheesman QT, Daniel JN. Morbidity After Metal Allergy to a Total Ankle Implant. *Foot Ankle Spec*. 2020;13(6):502–507. doi: 10.1177/1938640020950119.
- Gimenez-Arnau AM, Maibach H. Contact Urticaria. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2021;41(3):467–480. doi: 10.1016/j.iac.2021.04.007.
- Hosoki M, Nishigawa K, Tajima T, Ueda M, Matsuka Y. Cross-sectional observational study exploring clinical risk of titanium allergy caused by dental implants. *J Prosthodont Res*. 2018;62(4):426–431. doi: 10.1016/j.jpjor.2018.03.003.
- Itoh E, Furumura M, Furue M. Rate of actual metal allergy prior to dental treatment in subjects complaining of possible metal allergy. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2020;38(3):186–189. doi: 10.12932/AP-241018-0425.
- Kitagawa M, Murakami S, Akashi Y, et al. Current status of dental metal allergy in Japan. *J Prosthodont Res*. 2019;63(3):309–312. doi: 10.1016/j.jpjor.2019.01.003.
- Malin GA, Thyssen JP, Wennervaldt M, Torkil Menné, Johansen JD. Nickel allergy and allergic contact dermatitis: A clinical review of immunology, epidemiology, exposure and treatment. *Contact Dermatitis*. 2019;81(4):227–241. doi: 10.1111/cod.13327.
- Melissa M, Stefanos F, Benjamin M. Exploring the Incidence, Implications, and Relevance of Metal Allergy to Orthopaedic Surgeons. *J Am Acad Orthop Surg Glob Res Rev*. 2019;3(4):e023. doi: 10.5435/JAAOSGlobal-D-19-00023.
- Merwe V, Johannes M. Metal Hypersensitivity in Joint Arthroplasty. *JAAOS: Global Research and Reviews*. 2021;5(3). doi: 10.5435/JAAOSGlobal-D-20-00200.
- Ramsey A, Brodine AH. Allergy topics for dental practitioners. *Gen Dent*. 2019;67(4):38–45.
- Richards LJ, Streifel A, Rodrigues JM. Utility of Patch Testing and Lymphocyte Transformation Testing in the Evaluation of Metal Allergy in Patients with Orthopedic Implants. *Cureus*. 2019;11(9):e5761. doi: 10.7759/cureus.5761.
- Teo WZ, Schalock PC. Metal hypersensitivity reactions to orthopedic implants. *Dermatol Ther*. 2017;7:53–64. doi: 10.1007/s13555-016-0162-1.
- Thomas P, Summer B. Expert Diagnosis and management of patients with allergy to metal implants. *Rev Clin Immunol*. 2015;11(4):501–509. doi: 10.1586/1744666X.2015.1016501.
- Tokura Y, Hayano S. Subtypes of atopic dermatitis: From phenotype to endotype. *Allergol Int*. 2022;71(1):14–24. doi: 10.1016/j.alit.2021.07.003.
- Wang C, Zhang R, Wei X, Li M, Jiang Z. Metalloimmunology: The metal ion-controlled immunity. *Adv Immunol*. 2020;145:187–241. doi: 10.1016/bs.ai.2019.11.007.
- Yu DS, Kim HJ, Park YG, et al. Patch-test results using Korean standard series: a 5-year retrospective review. *J Dermatol Treat*. 2017;28:258–262. doi: 10.1080/09546634.2016.1219015.

## Відомості про авторів

## О. М. Беш\*

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького;  
Кафедра внутрішньої медицини № 2  
к. мед. н, асистент кафедри  
79016 Україна, м. Львів,  
вул. Пекарська, 57б  
E-mail: besh.olesay@gmail.com  
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-3349-1291>

## О. О. Сорокопуд

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького;  
Кафедра внутрішньої медицини № 2  
к. мед. н, доцент кафедри  
79016 Україна, м. Львів, вул. Пекарська, 57б  
E-mail: osorokopud@gmail.com  
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-3974-0087>

## М. О. Кондратюк

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького;  
Кафедра внутрішньої медицини № 2  
к. мед. н, доцент кафедри  
79016 Україна, м. Львів, вул. Пекарська, 57б  
E-mail: marta\_kondratjuk@ukr.net  
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-6707-4029>

## О. Р. Слаба

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького;  
Кафедра внутрішньої медицини № 2  
к. мед. н, асистент кафедри  
79016 Україна, м. Львів, вул. Пекарська, 57б  
E-mail: oksanaslaba24@gmail.com  
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-4560-5156>

## Х. В. Семеген-Бодак

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького;  
Кафедра внутрішньої медицини № 2  
к. мед. н, асистент кафедри  
79016 Україна, м. Львів, вул. Пекарська, 57б  
E-mail: semegenbodak7@gmail.com  
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-7812-9555>

## А. З. Бандрівська

КНП ЛОР Львівська обласна клінічна лікарня;  
Лікар алерголог вищої категорії  
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-2884-3195>

## Information about authors

## O. M. Besh

Danylo Halytsky Lviv National Medical University  
Department of Internal Medicine No. 2  
PhD, Assistant professor  
Dovholittia Medical Center,  
79016 Ukraine, Lviv, Pekarska str. 57b  
E-mail: besh.olesay@gmail.com

## O. O. Sorokopud

Danylo Halytsky Lviv National Medical University  
Department of Internal Medicine No. 2  
PhD, Associate Professor  
79016 Ukraine, Lviv, Pekarska str. 57b  
E-mail: osorokopud@gmail.com

## M. O. Kondratjuk

Danylo Halytsky Lviv National Medical University;  
Department of Internal Medicine No. 2  
PhD, Associate Professor  
79016 Ukraine, Lviv, Pekarska str. 57b  
E-mail: marta\_kondratjuk@ukr.net

## O. R. Slaba

Danylo Halytsky Lviv National Medical University;  
Department of Internal Medicine No. 2  
PhD, Assistant professor  
79016 Ukraine, Lviv, Pekarska str. 57b  
E-mail: oksanaslaba24@gmail.com

## Kh. V. Semegen-Bodak

Danylo Halytsky Lviv National Medical University;  
Department of Internal Medicine No. 2  
PhD, Assistant professor  
79016 Ukraine, Lviv, Pekarska str. 57b  
E-mail: semegenbodak7@gmail.com

## A. Z. Bandrivska

Lviv Regional Clinical Hospital;  
Doctor allergist  
Lviv, Chernihivska Str, 7

Надійшла до редакції / Received: 14.11.2022 р.

Прийнято до друку / Accepted: 30.11.2022 р.