

Изменение уровня тяжелых металлов в ротовой жидкости у молодых пациентов с брекет-системой с развившимся катаральным гингивитом и без него

Т.Ф. Косырева, Н.В. Горшунова, И. Катбех, К. Абакелия, М.А. Аль Окби, Г. Альхамза

Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Актуальность. Оценка влияния никель-титановых сплавов и ионов тяжелых металлов на развитие воспалительных заболеваний полости рта становится крайне важным и необходимым направлением исследований в ортодонтии. Связь токсических элементов с воспалительными реакциями остается недостаточно хорошо изученной и противоречивой. Данные о связи тяжелых металлов с воспалительными реакциями могут влиять на выбор материала ортодонтического аппарата, а также на дальнейшее ведение пациентов с установленными конструкциями. Вопрос о безопасной эксплуатации металлической брекет-системы из никель-титановых сплавов остается актуальным.

Цель исследования: определить уровни тяжелых металлов в ротовой жидкости у молодых пациентов с брекет-системой с развившимся катаральным гингивитом и без него.

Материалы и методы. Было отобрано 50 практически здоровых пациентов (I, II группа здоровья) с интактными зубами, а также имеющих компенсированную форму кариеса (единичные кариозные поражения – I степень кариеса) без патологии пародонта (индекс РМА <20) с сужением и скученностью зубов (K07.2, K07.3), средний возраст $22,1 \pm 2,7$ лет, лечившихся металлической брекет-системой. У каждого пациента изучали 12 элементов тяжелых металлов в ротовой жидкости в лаборатории методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой (ИСП-МС), а также активность лизоцима и pH ротовой жидкости до наложения аппаратуры и через шесть месяцев ортодонтической коррекции.

Результаты. Адаптация молодых пациентов к лечению брекетами часто осложняется гингивитами и пародонтитами из-за ухудшения гигиены полости рта и давления на зубы и десны. Это приводит к дисэлементозам. Молодые пациенты с хроническим гингивитом при лечении брекетами находятся в группе риска по дисэлементозам и нуждаются в своевременной коррекции минерального обмена.

Ключевые слова: стоматологический статус, масс-спектрометрия с индуктивно связанной плазмой, ионы тяжелых металлов, химические элементы, ротовая жидкость, pH, лизоцим, гингивит.

Для цитирования: Косырева ТФ, Горшунова НВ, Катбех И, Абакелия К, Аль Окби МА, Альхамза Г. Изменение уровня тяжелых металлов в ротовой жидкости у молодых пациентов с брекет-системой с развившимся катаральным гингивитом и без него. *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2024;24(3):284-297. DOI: 10.33925/1683-3031-2024-804.

Changes in heavy metal levels in the oral fluid of young patients with and without plaque-induced gingivitis undergoing treatment with braces

T.F. Kosyрева, N.V. Gorshunova, I. Katbeh, K. Abakeliya, M.A. Al Okbi, G. Alhamza

Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Relevance. Research into the effects of nickel-titanium alloys and heavy metal ions on the development of inflammatory oral diseases is becoming increasingly significant in orthodontics. The relationship between toxic elements and inflammatory responses remains under-researched and controversial. Data on the connection between heavy metals and inflammatory reactions could influence the choice of orthodontic appliance materials and guide the subsequent management and monitoring of patients with braces. The question of the safe use of nickel-titanium alloy braces continues to be a relevant concern.

Purpose. To assess the levels of heavy metals in the oral fluid of young patients with braces, both in those who developed plaque-induced gingivitis and those who did not.

Materials and Methods. The study involved 50 clinically healthy patients (Groups I and II health categories) with intact teeth, including patients with compensated dental caries (isolated carious lesions – Grade I) and no periodontal diseases (PMA index <20), presenting with dental crowding and malocclusion (K07.2, K07.3). The average age of the patients was 22.1 ± 2.7 years, all of whom were undergoing treatment with metal braces. Oral fluid samples were analyzed for 12 heavy metal elements using inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS) in a laboratory setting. Additionally, lysozyme activity and oral fluid pH were measured before appliance placement and six months into orthodontic treatment.

Results. Adaptation to braces in young patients is frequently complicated by the development of gingivitis and periodontitis due to impaired oral hygiene and the mechanical pressure exerted on teeth and gums, leading to elemental imbalances. Patients with gingivitis during orthodontic treatment are particularly at risk of developing such imbalances and therefore require timely correction of their mineral metabolism.

Key words: oral health status, inductively coupled plasma mass spectrometry, heavy metal ions, chemical elements, oral fluid, pH, lysozyme, gingivitis

For citation: Kosyreva TF, Gorshunova NV, Katbeh I, Abakeliya K, Al Okbi MA, Alhamza G. Changes in heavy metal levels in the oral fluid of young patients with and without plaque-induced gingivitis undergoing treatment with braces. *Pediatric dentistry and dental prophylaxis*. 2024;24(3):284-297 (In Russ.). DOI: 10.33925/1683-3031-2024-804.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Уровень стоматологического здоровья является одной из составляющих общего здоровья в целом, что диктует необходимость дальнейшего изучения стоматологической патологии, профилактики и реабилитации. В литературных источниках мало изучен вопрос трансформации макро- и микроэлементного состава слюнной жидкости и формирование токсичных химических соединений в ротовой жидкости у пациентов до и в период ортодонтического лечения с использованием брекет-систем, что указывает на необходимость дальнейших исследований в этой области.

Физическое здоровье людей обусловлено условиями окружающей среды. Загрязненный воздух в мегаполисах, питьевая вода, продукты питания, активное и пассивное курение, использование синтетических и минеральных химических средств для бытовых целей, а также стоматологические конструкции имеют в своем составе различные ионы металлов. Взаимодействуя с клетками и тканями организма, они формируют высокотоксичные метаболиты, которые нарушают в них обменные процессы и способствуют развитию дисэлементозов [1, 2, 4-7].

Совершенствование методик исследования биоматериалов (кровь, моча, волосы, слюна и т. д.), включая масс-спектрометрию, в России и за пределами страны позволило обнаруживать любые химические соединения даже в минимальных концентрациях [7, 11]. Эта методика успешно использовалась для выявления кадмия и свинца в объектах окружающей среды, а также в биообразцах у детей [3]. С помощью высокочувствительных технологий была проведена оценка безопасности долгосрочного использования металлических никель-титановых сплавов для ортодонтических пациентов [9, 12]. Некоторые исследования показали, что в полости рта может происходить коррозия ортодонтических дуг из никелид-титана под воздействием кислой среды, что ведет к выделению ионов тяжелых металлов в полость рта и, как следствие, к развитию воспалительных реакций

с изменением активности лизоцима в слюне [14-17]. Лизоцим (N-ацетилмурамидаза) фермент обладает бактерицидным и бактериостатическим действием в отношении грамотрицательных микроорганизмов и выступает модулятором иммунных реакций [32]. Снижение содержания никеля в ортодонтических дугах также достигается добавлением меди в сплав, что изменяет свойства сплава и дуги, делая ее более гибкой. Также покрытие NiTi дуг эпоксидной смолой, образующее защитный слой, тоже со временем разрушается [12, 16, 17].

В литературе указано, что хотя ионы титана не рассматриваются как возможные факторы, ослабляющие цитостатическое действие, никель способен провоцировать локальные аллергические воспаления [8, 9]. Некоторые исследователи утверждают, что ионы металлов, выделяющиеся из ортодонтических устройств, могут обладать канцерогенными, мутагенными и цитостатическими свойствами [10-13]. Однако греческие ученые Ganidis Chr. et al. (2023) полагают, что тип и количество металлических ионов не зависят от их процентного содержания в составе ортодонтических дуг [14]. Существует мнение, что при длительном закислении pH слюны происходит более интенсивный выход ионов никеля, что может приводить к аллергическим реакциям у чувствительных пациентов со сниженным иммунитетом [15]. При этом среднее количество никеля, поступающего с пищей, варьирует от 200 до 300 $\mu\text{g}/\text{день}$, что значительно превышает ежедневное выделение ионов никеля из ортодонтических брекет-систем (0,013 $\mu\text{g}/\text{день}$) [14].

Исследования показали, что высокие концентрации никеля (при длительном использовании брекет-систем с суперэластичными дугами), помимо способности вызывать воспалительный процесс через активацию сигнального пути NF- κ B, могут подавлять иммунный ответ, тормозя синтез иммуноглобулинов и пролиферацию иммунокомпетентных клеток, что активирует механизмы апоптоза [23-25].

С помощью метода хромато-масс-спектрометрии в биологических образцах продемонстрирована воз-

возможность обнаружения ионов серебра (Ag) [18, 19], мышьяка (As) [20, 21] и кобальта (Co) [22], которым была дана оценка с точки зрения их потенциального влияния на воспалительные процессы в организме.

Профилактика и своевременное обнаружение патологии у пациентов с ортодонтическими проблемами, проходящих лечение с использованием металлических брекет-систем из разных сплавов, имеют значительное значение. Необходимо выяснить причины, приводящие к воспалениям и дегенеративным изменениям в тканях ротовой полости.

Цель исследования. Определить уровни тяжелых металлов в ротовой жидкости у молодых пациентов с брекет-системой и развившимся катаральным гингивитом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Клиническая характеристика пациентов

Пациенты были выбраны случайным образом с клинических баз кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии Российского университета дружбы народов имени Патриса Лумумбы в Москве (РФ). Возраст пациентов составил 18-25 лет (средний возраст $22,1 \pm 2,7$ лет) (табл. 1). Среди них 23 мужского и 27 женского пола (группа 1). Молодые люди были мотивированы на ортодонтическую коррекцию скученного положения зубов с помощью внутриротовой несъемной брекет-системы.

Пациенты подписали информированное согласие на обработку персональных данных и на участие в исследовании.

Выполненные процедуры соответствовали этическим стандартам. Данное исследование было одобрено Комитетом по медицинской этике (Протокол № 26/21.03.24) и пациентами предоставлено письменное информированное согласие.

Общее состояние пациентов оценивали по субъективным и объективным параметрам. Клиническое стоматологическое обследование проводили по общепринятой методике.

Было отобрано 50 практически здоровых пациентов (I, II группа здоровья) с интактными зубами, а также имеющих компенсированную форму кариеса (единичные кариозные поражения – I степень кариеса) без патологии пародонта (индекс РМА <20).

Пациенты входили в одну возрастную группу 18-25 лет и имели нозологию в челюстно-лицевой области по международной классификации болезней 10-го пересмотра: наблюдались зубоальвеолярные аномалии K07.2 (аномалии соотношения зубных дуг) и K07.3 (аномалии положения зубов). Скученность зубов была третьей и четвертой степени или умеренной и средней степени по Little (от 5 до 8 мм). Все пациенты лечились металлической брекет-системой с техникой «прямой дуги». На разных этапах исследования у этих участников проводилась

оценка клинических индексов, изучался состав химических элементов и pH ротовой жидкости, определялась активность лизоцима ротовой жидкости в динамике в сравнении с референтными значениями физиологической нормы. Все пациенты проходили диагностику аномалий зубочелюстной системы по общепринятой схеме в ортодонтии (фотометрия, антропометрия зубных рядов, цефалометрия).

Критерии включения пациентов в исследование:

- возраст 18-25 лет;
- последние пять лет, проживающие в городе N и области N;
- положительная мотивация к ортодонтическому аппаратурному лечению;
- здоровый пародонт;
- скученность зубов от выраженной до умеренной (по Little);
- постоянные зубные ряды без персистентных временных зубов;
- отсутствие удаленных зубов, фиксированных металлических и металлокерамических или композитных коронок;
- соблюдение надлежащей гигиены полости рта;
- неиспользование антибиотиков в течение предыдущих трех месяцев;
- отсутствие системных и инфекционных (туберкулез, сифилис, СПИД) заболеваний, а также беременности и кормление грудью.

Критерии исключения пациентов из исследования:

- исключение употребления наркотиков, алкоголя и курения;
- отказ от обследования пациента;
- другой возраст.

В первую группу (группу сравнения) вошли 50 пациентов в возрасте 18-25 лет со скученностью фронтальной группы зубов со здоровым пародонтом до наложения брекет-системы.

Вторую (основную) группу составили 30 пациентов (группа 2 «а») в возрасте 18-25 лет с тесным положением зубов и развившимся катаральным гингивитом в процессе аппаратурной коррекции окклюзии зубных рядов брекет-системой.

В группу 2 «б» вошли 20 пациентов в возрасте 18-25 лет с тесным положением зубов в процессе аппаратурной коррекции окклюзии зубных рядов брекет-системой со здоровым пародонтом без катарального гингивита (табл. 1).

Ортодонтическую коррекцию зубочелюстных аномалий проводили с помощью брекет-системы техникой «прямой дуги».

После первоначальной клинической оценки полости рта всем пациентам было проведено удаление наддесневых зубных отложений с полировкой поверхности зубов, а также даны рекомендации по гигиене полости рта. Было рекомендовано, чтобы они чистили зубы два раза в день. Пациентам выдавали зубную пасту Colgate total (pH = 7,3) и зубные щетки и просили не использовать никаких других средств

Таблица 1. Распределение курируемых пациентов с брекет-системой по возрасту и полу, до наложения аппаратуры (1 группа) и через 6 месяцев лечения брекет-системой (2 «а» группа с развившимся катаральным гингивитом и 2 «б» группа без гингивита)

Table 1. Distribution of patients with braces by age and sex before appliance placement (Group 1) and after 6 months of treatment (Group 2a – patients who developed plaque-induced gingivitis, Group 2b – patients without gingivitis)

Возраст (лет) Age (years)	Количество больных 1 группа до лечения Number of patients Group 1 (before treatment) n = 50		Через 6 мес. лечения брекет-системой 2 «а» группа – основная с катаральным гингивитом Group 2a (main group)- developed plaque- induced gingivitis after 6 months of treatment n = 30		Через 6 мес. лечения брекет-системой 2 «б» группа сравнения без катарального гингивита Group 2b (comparison group) – without gingivitis after 6 months of treatment n = 20	
	М / m	Ж / w	М / m	Ж / w	М / m	Ж / w
18-25	23	27	13	17	10	10

по уходу за зубами в течение всего периода исследования. Им также было рекомендовано придерживаться своего обычного режима питания. Назначения для пациентов были сделаны для отбора проб ротовой жидкости (не стимулированной смешанной слюны) через три недели после их первоначальной профессиональной гигиены полости рта в день наложения ортодонтической аппаратуры.

Пациентам (n = 50) была выполнена фиксация металлических брекетов (Innovation R, США) на два зубных ряда прямым методом (по 28 брекетов, по 14 – на каждой челюсти, и припасованы по две суперэластичные NiTiCu дуги с памятью формы). Фиксация брекетов была выполнена прямой техникой, используя адгезив «Трансбонд-ХТ» (3M Unitek, США). В первой фазе лечения (выравнивание и нивелирование) использовались термоактивные и суперэластичные дуги из сплава никелид титана (NiTi), содержащего 55% никеля и 44% титана, а также железо, медь и марганец, дуги круглого сечения, толщиной 0,014, 0,016 и 0,014 x 0,025 дюймов CuNiTi с добавлением меди.

Через 6 месяцев были измерены клинические параметры пародонта, такие как индекс КПУ, наличие белых пятен, кровотечение при зондировании, глубина зондируемого кармана, индекс зубного налета, индекс гигиены, некариозные поражения. По алгоритму исследования использовался пародонтальный зонд для проведения исследования пародонта (Ну-Фриды, Чикаго, Иллинойс).

Каждый пациент получил профессиональную гигиену ротовой полости и выполнял инструкции по гигиене полости рта за три недели до начала ортодонтического лечения. Повторную профессиональную чистку зубов проводили через 6 месяцев аппаратурной коррекции.

Стоматологическое обследование проводили по общепринятой поликлинической методике, результаты заносили в медицинскую карту ортодонтического пациента. Оценивали распространенность (в %) и интенсивность (индекс КПУ) кариеса, индекс появления белых кариозных пятен (WSL), оценивали уровень гигиены полости рта с помощью гигиенического индекса Федорова – Володкиной.

Пациентам с зубочелюстными аномалиями, лечившимся брекет-системой, проводили исследование водородного показателя ротовой жидкости рН-метром модели рН-2011 (РФ) с автоматической компенсацией температуры, точность прибора $\pm 0,1$ рН, шкала деления 0,01 рН. Прибор-анализатор кислотности во влагозащищенном корпусе имеет большой двухуровневый экран для отображения уровня рН исследуемой жидкости. РН метр измерял уровень кислотности растворов от -2 до 16 рН с шагом 0,01 ед. в динамике до наложения аппаратуры и через шесть месяцев коррекции зубочелюстной аномалии.

Активность лизоцима ротовой жидкости у пациентов определяли с помощью нефелометрического метода с использованием эталонного штамма *Micrococcus lysodeikticus* [26] в лаборатории ПЦР Московского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии имени Г. Н. Габричевского (зав. отд. – д. м. н., проф. Воропаева Е. А.). До момента проведения анализа образцы хранились при минус 20 °С.

Также у каждого пациента изучали биоэлементный статус ротовой жидкости по 12 макро- и микроэлементам в лаборатории на приборах Agilent 7700x (Perkin Elmer, США) и масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой (ИСП-МС) на приборе ELAN-9000 (Perkin Elmer, США) в те же сроки в лаборатории АНО «Центр биотической медицины» (Москва).

При осмотре полости рта определяли наличие кариозных зубов, белых пятен на эмали, покраснение и отечность края десны, наличие зубочелюстных аномалий, состояние региональных лимфоузлов, мотивацию к лечению.

Через шесть месяцев ортодонтического лечения брекет-системой обследование больных с воспалительными проявлениями включало: определение нозологической формы, степени тяжести (легкая, средняя, тяжелая), течения болезни (обострение, ремиссия); выявление вероятных моментов (общих и местных), которые имели возможность содействовать развитию воспалительного процесса в пародонте.

Определяли клинические индексы: индекс гигиены полости рта ОНІ-S, кариозный индекс КПУ зубов, индекс белых пятен WSL, индекс кровоточивости десны GI.

Не стимулированную слюну получали путем сбора в течение 5 минут в пластиковый контейнер в утренние часы, натощак и до начала исследования образцы хранили при температуре минус 20 °С. В каждой группе проводили по два исследования ротовой жидкости до наложения ортодонтических приспособлений (1 группа) и через шесть месяцев аппаратурной коррекции (2 «а» и 2 «б» группы), а также гигиенические индексы состояния пародонта.

РЕЗУЛЬТАТЫ

До начала ортодонтического лечения и через 6 месяцев проводился тщательный анализ состояния полости рта, антропометрия зубных рядов и цефалометрия всех пациентов. При оценке стоматологического статуса пациентов оценивалось наличие кариеса и некариозных поражений (табл. 2).

Через 6 месяцев лечения брекет-системой кариес у пациентов отмечался с частотой 36%, из них белые пятна деминерализации эмали отмечены в 31% случаев. 36,6% пациентов имели высокий риск кариеса, 20% – средний, 43,4% – низкий.

Пломбированные 4 [0; 6]. Уровень интенсивности кариеса соответствовал в среднем 0,05 [0,0; 0,09].

Пациенты первой группы имели здоровый пародонт ($p < 0,05$): медиана [Q1; Q3] индекса ОНI-S 0,5 [0,4; 0,6]; SBI пародонтальный индекс кровоточивости десневой борозды 1,0 [0,8; 1,2]; РМА 17,0 [0,0; 20,0] отсутствие воспаления; GI гингивальный индекс 0,0 [0,0; 0,0] кровоточивость отсутствовала, воспаление отсутствовало; индекс Рассела 0,1 [0,0; 0,2] показывал отсутствие пародонтита.

Через три месяца ортодонтического лечения брекет-системой определялись наддесневые и поддесневые зубные отложения: у 60% пациентов на

нижних резцах (оральная поверхность), верхних молярах (вестибулярная поверхность), нижних молярах (язычная поверхность).

Однако через 6 месяцев лечения брекет-системой клинические проявления катарального гингивита развились в 60% случаев, что свидетельствует о высокой распространенности катарального гингивита у пациентов, проходивших лечение брекет-системой. Эти пациенты ($n = 30$) выделились из первой группы и составили группу 2 «а», а оставшиеся ($n = 20$) вошли в группу сравнения 2 «б» (40% случаев).

В таблице 3 и на рисунке 1 представлены сравнительные результаты гигиенических индексов у пациентов с брекет-системой исходно (группа 1) и через шесть месяцев лечения (группы 2 «а» и 2 «б»).

На рисунке 1 видно, что по сравнению с исходной ситуацией через 6 месяцев лечения брекет-системой с самолигирующими брекетами у 30 пациентов, которые вошли в группу 2 «а» (глубина зубодесневых карманов, кровотечение во время обследования и индекс зубного налета) статистически увеличились ($P < 0,05$). В группе 2 «а», на фоне ухудшения гигиены полости рта, накопилось больше зубного налета, чем в группе 2 «б» без воспалительных проявлений катарального гингивита. Через 6 месяцев ортодонтического лечения параметры индексов увеличились, а значения результатов в группе 2 «б» без воспаления меньше, чем в группе 2 «а» с развившимся катаральным гингивитом. Полученные данные статистически значимы, $P \leq 0,05$.

Соблюдая алгоритм клинико-диагностических особенностей при лечении тесного положения зубов несъемной металлической брекет-системой, через 6 месяцев возможно достичь эффективного результата с нормализацией окклюзии зубных рядов и достижением эстетического и функционального опти-

Таблица 2. Частота кариозных и некариозных поражений зубов у обследованных пациентов с зубочелюстными аномалиями ($P < 0,05$) до коррекции скученности зубов брекет-системой

Table 2. Frequency of carious and non-carious lesions in patients with malocclusion ($P < 0.05$) before correction of dental crowding with braces

Признаки Indicators	Пациенты с зубочелюстными аномалиями в возрасте 18-25 лет ($n = 50$) Patients with malocclusion aged 18-25 ($n = 50$)		Уровень значимости * $P < 0,05$ Significance level * P -value < 0.05
	Некариозные поражения Non-carious lesions	Кариес Caries	
Патологическая стираемость зубов / Tooth wear	0	–	–
Гипоплазия эмали / Enamel hypoplasia	2 (4 %)	–	*
Флюороз / Fluorosis	0	–	–
Кариес / Caries		15 (30%)	*
КПУ Медиана [Q1;Q3] / Median DMFT index [Q1;Q3]		4 [0; 5]	*
К (кариозные) / D (Decayed)		2 [0; 4]	*
П (пломбированные) / F (Filled)		2 [0; 4]	*
У (удаленные) / M (Missing)		0 [0-0]	

n – число пациентов в группе; p – *данные достоверны $p < 0,05$

n – number of patients in the group; p – *the data are statistically significant at $p < 0.05$

Таблица 3. Сравнение между группами 2 «а» и 2 «б», по данным гигиенических показателей (среднее и стандартное отклонение) до наложения брекет-системы и через 6 месяцев лечения
Table 3. Comparison of hygiene indices (mean and standard deviation) between Groups 2a and 2b before and six months after the application of braces

Параметры Parameters	Группы Groups	2 «а» / 2a n = 30		2 «б» / 2b n = 20		*P < 0,05
		Среднее Mean	Ошибка Standard error	Среднее Mean	Ошибка Standard error	
Индекс зубного налета Plaque Index	Исходно Baseline	1,13	0,35	1,13	0,35	–
	Через 6 месяцев After 6 months	4,11	0,75	2,13	0,35	*
GI индекс кровоточивости GI (Gingival Bleeding Index)	Исходно Baseline	0	0	0	0	–
	Через 6 месяцев After 6 months	0,75	0,06	0,31	0,08	*
Индекс гигиены OHI-S OHI-S (Oral Hygiene Index)	Исходно Baseline	1,92	0,14	1,92	0,14	–
	Через 6 месяцев After 6 months	2,43	0,09	2,11	0,16	*

*достоверно $P < 0,05$ / *statistically significant at $P < 0,05$

му. Однако по полученным результатам, через 6 месяцев коррекции у 60% молодых пациентов развивается хронический катаральный гингивит при изначально здоровом пародонте, что требует профилактики и лечения.

Аппаратурное ортодонтическое лечение с помощью брекет-системы может способствовать развитию дисбаланса ряда химических элементов в организме, а также их перераспределению в ротовой жидкости. Данные изменения затрагивают обменные процессы как эссенциальных (жизненно необходимых), так и токсичных микроэлементов, которые могут куммулировать в организме, а также влиять на водородный показатель pH ротовой жидкости.

Референтные значения pH ротовой жидкости в норме у человека соответствуют $6,8 \pm 0,3$ единицы с разбросом от 6,5 до 7,4 единицы нейтральной или слабощелочной реакции, по данным Т. П. Вавиловой (2011) [27].

Уровень водородного показателя pH в ротовой жидкости пациентов изучался в однородной группе 1 по возрасту, полу и нозологии, до наложения аппаратуры. Все пациенты первоначально имели здоровый пародонт. Пациенты первой группы обследовались до наложения несъемной аппаратуры брекет-системы с NiTi-дугами.

NiTi-дуги обычно используются для первой стадии лечения: выравнивании и нивелирования, таким образом, они имеют дело со сложными силами, зависящими от выраженности зубочелюстной аномалии и отдельных факторов полости рта и организма пациента. У пациентов первой группы с зубочелюстными аномалиями до наложения ортодонтической аппаратуры статистически не различался водородный показатель

ротовой жидкости: в среднем он составлял 7,4 единицы слабощелочной реакции и соответствовал верхней границе референтных значений pH нормы (табл. 4).

Через 6 месяцев коррекции из первой группы были выделены пациенты с явлениями развившегося катарального гингивита (группа 2 «а», $n = 30$), а оставшиеся пациенты со здоровым пародонтом без гингивита вошли в группу сравнения 2 «б» ($n = 20$). Как следует из таблицы 4, между сдвигами pH ротовой жидкости в разных группах исследования в возрастной категории 18-25 лет существуют определенные различия. Если у пациентов в группе 2 «а» отчетливо преобладает pH, близкий к нейтральному и слабокислой реакции, то в группе 2 «б» значительно чаще наблюдается нейтральный сдвиг pH ротовой жидкости, принятый за норму.

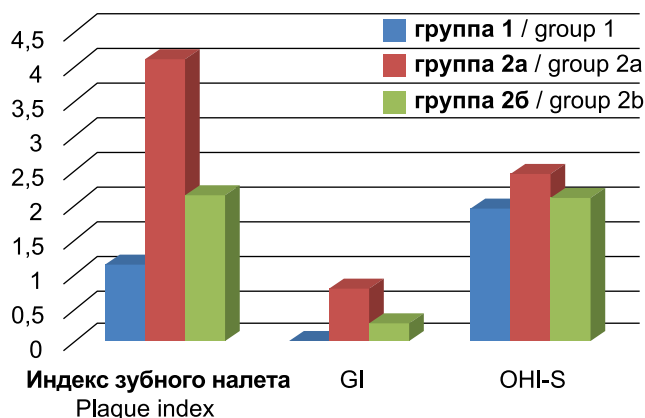


Рис. 1. Гигиенические показатели полости рта у пациентов до и через 6 месяцев лечения брекет-системой
Fig. 1. Oral hygiene indices of patients before and six months after treatment with braces

Таблица 4. Сравнение между группами 2 «а» и 2 «б», по данным гигиенических показателей (среднее и стандартное отклонение) до наложения брекет-системы и через 6 месяцев лечения
Table 4. Comparison of hygiene indices (mean and standard deviation) between Groups 2a and 2b before and six months after the application of braces

Характер сдвига pH Type of pH shift	Группы пациентов с тесным положением зубов Группа 1 – до наложения аппаратуры; Группа 2 «а» через 6 месяцев с брекет-системой с развившимся катаральным гингивитом; Группа 2 «б» через 6 месяцев с брекет-системой без катарального гингивита Groups of patients with dental crowding Group 1 – before appliance placement; Group 2a – six months after braces placement, with developed plaque-induced gingivitis; Group 2b – six months after braces placement, without gingivitis.			Уровень значимости точного критерия Фишера Statistical significance according to Fisher's exact test
Группы n (%) Groups n (%)	1 (n = 50) Медиана [Q1; Q3] 1 (n = 50) Median [Q1; Q3]	2 «а» (n = 30) Медиана [Q1; Q3] 2a (n = 30) Median [Q1; Q3]	2 «б» (n = 20) Медиана [Q1; Q3] 2b (n = 20) Median [Q1; Q3]	Достоверность p-value
Норма / Normal (pH 6,8–7,4)	47 (94%) 7,4 [7,0; 7,4]	12 (40%) 6,7 [6,6; 6,8]	18 (90%) 7,0 [6,8; 7,1]	P1 и 2 «а» < 0,001*; P1 и 2 «б» < 0,001*
Щелочной сдвиг (>7,4) Alkaline shift (>7,4)	3 (6%) 7,5 [7,4; 7,6]	нет absent	нет absent	–
Кислотный сдвиг Acidic shift. (<6,8)	нет absent	18 (60%) 5,8 [5,7; 6,0]	2 (10%) 6,6 [6,6; 6,7]	P2 «а» и 2 «б» < 0,001*

*достоверно $P < 0,05$ / *statistically significant at $P < 0.05$

После фиксации брекет-системы через 6 месяцев наблюдается тенденция снижения от исходного уровня кислотно-основного равновесия смешанной слюны из слабощелочной в нейтральную реакцию или слабокислую.

В 2 «а» группе пациентов с брекет-системой и развившимся на ее фоне катаральным гингивитом показатель pH через 6 месяцев у 40% пациентов уменьшился с кислотным сдвигом с медианой 6,7 [6,6; 6,8] от исходного уровня ($p < 0,05$), а у 60% пациентов группы он снизился с 7,4 единицы до 5,8 единицы, оставшись 5,8 [5,7; 6,0] в пределах кислотного сдвига.

В 2 «б» группе пациентов с брекет-системой без развившегося катарального гингивита показатель pH у 90% пациентов остается в пределах физиологической нормы, снижаясь с 7,4 до 7,0 единицы, медиана 7,0 [6,8; 7,1]. Лишь у 10% пациентов наблюдалось незначительное снижение pH слюны до 6,6 единицы, что соответствовало нормальным значениям.

Следует отметить, что через полгода ношения несъемной металлической брекет-системы в группах 2 «а» и 2 «б» не осталось пациентов с показателем pH щелочного сдвига.

Следовательно, аппаратурное лечение зубочелюстных аномалий брекет-системой сопровождается смещением кислотно-основного равновесия ротовой жидкости, что, возможно, происходит в связи с ухудшением гигиены полости рта в присутствии несъемной аппаратуры брекетов и дуг, изменением пищевых привычек, созданием ретенционных пунктов для отложения зубного налета. В связи с этим

рекомендуется профессиональная чистка зубов каждые два-три месяца за период лечения брекет-системой.

Также мы исследовали водородный показатель кислотно-основного равновесия налета из-под зубной бляшки в группе пациентов 2«а» с развившимся катаральным гингивитом, через шесть месяцев ношения брекет-системы, pH зрелой зубной бляшки был равен $5,70 \pm 0,25$ и соответствовал кислой реакции.

Таким образом, после наложения брекет-системы в динамике между сдвигами pH ротовой жидкости в разных группах исследования 2«а» и 2«б» существуют определенные различия.

Аппаратурное лечение зубочелюстных аномалий брекет-системой с NiTi-дугами при развитии сопутствующего хронического катарального гингивита сопровождается смещением кислотно-щелочного равновесия ротовой жидкости в кислую сторону, что происходит в связи с ухудшением условий гигиены полости рта в присутствии ретенционных пунктов брекетов с отложением зубного налета и присоединением патологической инфекционной микрофлоры, а также, возможно, с увеличением количества выпущенных ионов металлов из аппаратуры, оказывающих системное токсическое действие.

Определение активности лизоцима в ротовой жидкости показало, что перед началом лечения его уровень был примерно однородным и составлял в первой группе $15,32 \pm 0,81$ мкг/мл. Через 7 суток после начала лечения уровень активности лизоцима снизился почти в два раза до $8,59 \pm 0,41$ мкг/мл.

Таблица 5. Оценка концентрации эссенциальных, условно эссенциальных микроэлементов, потенциально токсичных и токсичных элементов состава ротовой жидкости (в мкг/мл) у пациентов первой группы ЗЧА до наложения аппаратуры и через 6 месяцев ношения несъемной брекет-системы (группы 2 «а» и 2 «б») по сравнению с исходным уровнем ($P < 0,05$)

Table 5. Evaluation of the concentrations of essential, conditionally essential, potentially toxic, and toxic elements ($\mu\text{g/ml}$) in the oral fluid of patients in Group 1 with malocclusion before appliance placement and six months after wearing fixed braces (Groups 2a and 2b), compared to baseline ($P < 0.05$)

Микроэлементы Microelements	Медиана [Q1; Q3] 1 группы до лечения и (норма) Median [Q1; Q3] 1 group before treatment and (norm)	Медиана [Q1; Q3] 2а группы через 6 месяцев лечения Median [Q1; Q3] 2a groups through 6 months of treatment	Медиана [Q1; Q3] 2б группы через 6 месяцев лечения Median [Q1; Q3] 2b groups through 6 months of treatment	Р групп: 2а с верхней границей нормы P groups: 2a from the top normal limit
Эссенциальные микроэлементы / Essential elements				
Fe	0,2 [0,1; 0,3]; (0,1- 0,6)	9,38↑ [8,6; 9,8]	0,46 [0,3; 0,5]	* > в 15,6 раз * > 15.6 times
Cu	0,026 [0,02; 0,03]; (0,02- 0,06)	0,096↑ [0,07; 0,1]	0,042 [0,03; 0,05]	* > в 1,6 раза * > 1.6 times
Mn	0,011 [0,01; 0,02]; (0,01- 0,06)	0,079↑ [0,03; 0,085]	0,023 [0,019; 0,025]	* > в 1,3 раза * > times
Co	0,0004 [0,0003; 0,0007]; (0,0003- 0,001)	0,0032↑ [0,0016; 0,0037]	0,0006 [0,0005; 0,0009]	* > в 3,2 раза * > 3.2 times
Условно эссенциальные микроэлементы / Conditionally essential elements				
Ni	0,0255 [0,012; 0,038]; (0- 0,04)	3,72↑ [2,89; 3,86]	0,042↑ [0,034; 0,044]	* > в 93 раза * > 93 times
As	0,0014 [0,011; 0,0015]; (0- 0,01)	0,0013 [0,0011; 0,0014]	0,0007 [0,001; 0,0004]	*
Потенциально токсичные микроэлементы / Potentially toxic elements				
Ag	0,0022 [0,002; 0,0024]; (0- 0,03)	0,0074 [0,0028; 0,0091]	0,001 [0,0028; 0,0091]	*
Au	0,0006 [0,0004; 0,0008]; (0- 0,02)	0,0018 [0,001; 0,019]	0,0037 [0,001; 0,005]	*
Токсичные микроэлементы / Toxic elements				
Hg	0,003 [0,001; 0,007]; (0- 0,01)	0,0054 [0,0042; 0,0066]	0,0033 [0,0042; 0,0066]	*
Pb	0,003 [0,002; 0,004]; (0- 0,01)	0,0156↑ [0,01 ; 0,0178]	0,0054 [0,004 ; 0,0062]	* > на 56% * > on 56%
Cd	0,001 [0,0009; 0,0011]; (0- 0,001)	0,0041↑ [0,0025; 0,0063]	0,0029↑ [0,0015; 0,0033]	* > в 4 раза * > 4 times
Tl	0,0001 [0,0001; 0,0001]; (0- 0,001)	0,0001 [0,0001; 0,0001]	0,0001 [0,0001; 0,0001]	*

Примечание: p^* – статистически значимые различия $p < 0,05$;

↓↑ – по отношению до лечения исходного уровня (гр. 1) к норме и медианы через 6 мес. (гр.2 «а» и 2 «б») ортодонтического лечения;

% отклонения от верхней границы референтного интервала нормы;
выделение черным шрифтом означает отклонение от нормы (группа 2 «а») и выделена верхняя граница физиологической нормы

Note: p^* – statistically significant differences at $p < 0.05$;

↓↑ – relative to the baseline level (Group 1) before treatment compared to the norm and the median values after 6 months of orthodontic treatment (Groups 2a and 2b);

% deviation from the upper limit of the reference range;

bold text indicates deviations from the norm (Group 2a) and highlights the upper limit of the physiological norm

Через месяц активность лизоцима в ротовой жидкости у пациентов составила $11,78 \pm 0,74$ мкг/мл.

Через 6 месяцев уровень активности лизоцима в ротовой жидкости у пациентов 2 «а» группы с катаральным гингивитом оставался сниженным $10,25 \pm 0,32$ мкг/мл, а в 2 «б» группе без гингивита $16,23 \pm 0,56$ мкг/мл достиг исходных значений и выше ($P < 0,05$).

В представленном исследовании нами изучено 12 химических элементов (железо, медь, марганец, кобальт, никель, мышьяк, серебро, золото, ртуть, свинец, кадмий, таллий) в ротовой жидкости ортодонтических пациентов, лечившихся брекет-системой. До начала лечения концентрация данных элементов в ротовой жидкости пациентов была в пределах референтных границ нормы.

Через 6 месяцев ортодонтического лечения несъемной металлической брекет-системой уровни изученных химических элементов значительно различались. Так, в группе 2 «а» с развившимся катаральным гингивитом концентрация ионов Fe, Cu, Mn, Co увеличилась по сравнению с верхней границей физиологической нормы, соответственно, в 15,6 раза, в 1,6 раза, в 1,3 раза, в 3,2 раза, в то время как в группе 2 «б» (без признаков воспаления) они повысились на 23 (Fe), 30 (Cu), 61,7 (Mn), 40 (Co)% и остались в пределах физиологической нормы.

Уровень никеля (Ni), условно эссенциального элемента, в группе 2а с воспалением увеличился в 93 раза по сравнению с верхней границей нормы, тогда как в группе 2б без воспаления он лишь достиг этой верхней границы (+5%). При этом концентрация мышьяка (As) в ротовой жидкости у пациентов обеих групп 2а и 2б повысилась, но оставалась в допустимых биологических пределах. Также уровни потенциально токсичных микроэлементов – серебра и золота (Ag и Au), и токсичных элементов – ртути (Hg) и таллия (Tl) в ходе лечения остались в рамках физиологически нормальных значений. Для пациентов группы 2 «а», страдающих катаральным гингивитом, в результате лечения уровень свинца увеличился на 56%, а концентрация кадмия превысила верхнюю границу нормы в 4 раза. В группе 2 «б» уровень кадмия в ротовой жидкости возрос в 2,9 раза, что также свидетельствует о значительном накоплении этого поллютанта у пациентов без гингивита.

ОБСУЖДЕНИЕ

В свете проведенных исследований результаты демонстрируют существенные различия в динамике микроэлементного состава смешанной слюны у пациентов с воспалением (группа 2 «а») и без воспаления (группа 2 «б»). Значительное увеличение уровня никеля в группе 2 «а» свидетельствует о повышенной воспалительной активности, что, возможно, указывает на его роль в воспалительных процессах. В то же время, несмотря на превышение верхней границы нормы, уровень никеля в группе 2 «б» поддерживался

в пределах допустимых биологических норм, что говорит о различной степени воздействия на организм пациентов в зависимости от наличия воспаления.

Повышенные уровни эссенциальных микроэлементов Fe, Cu, Mn, Co в ротовой жидкости отражают активность перестроочных остеотропных процессов в области перемещаемых зубов под действием брекет-системы [29, 30].

Интересно отметить, что концентрация мышьяка в ротовой жидкости у всех пациентов оставалась в пределах нормы, несмотря на общую тенденцию к ее увеличению в обеих подгруппах. При этом уровни серебра, золота, ртути и таллия оставались в пределах физиологически допустимых норм, что указывает на полноценность и безопасность терапевтических методов, применяемых в подавлении токсичности этих элементов.

Значительное увеличение уровня свинца и резко возросшая концентрация кадмия у пациентов группы 2 «а» подчеркивает потребность в дальнейшем внимательном контроле и модификации терапевтических подходов, направленных на снижение риска токсикоза. В такой же мере значительное накопление кадмия у пациентов группы 2 «б» указывает на необходимость разработки превентивных стратегий для предотвращения его воздействия на организм, даже при отсутствии воспалительных процессов.

Эссенциальные макро- и микроэлементы играют важную роль в укреплении иммунной системы и перестройке костной ткани. Помимо участия в иммунных реакциях, железо является компонентом «пищевого иммунитета», способствующего генерализации и хронизации процессов [29].

Катаральный гингивит – воспаление десны, продолжающееся более трех месяцев, в патогенезе которого участвуют иммунный дисбаланс, нарушение барьерной функции слизистой и взаимодействие с микробными патогенами. Микроэлементы Mn и Fe регулируют обмен в костной ткани и баланс кислотно-основного состояния ротовой жидкости. Воздействие брекет-системы на пародонт и несоблюдение гигиены рта при катаральном гингивите вызывают появление эритроцитов в ротовой жидкости, что приводит к повышению уровня ионов железа, высвобождающихся из белковых соединений. Повышенная концентрация железа в ротовой жидкости, по данным литературы, указывает на интенсивность оксидативного стресса и компенсаторные реакции на гипоксию. Баланс между избытком железа и эссенциальными элементами, такими как антагонисты, нарушается с увеличением тяжелых металлов и загрязнителей [30].

В группах 2 «а» с катаральным гингивитом и 2 «б» значительное повышение кобальта в ротовой жидкости совпадает с увеличением индекса кровоточивости GI, что указывает на перестроочные остеогенные процессы и асептическое воспаление [31, 32]. Увеличение концентрации кобальта может прояв-

ляться развитием оксидативного стресса и повреждением ДНК, стимулируя воспалительный ответ.

Повышение уровня меди после шести месяцев ортодонтической коррекции свидетельствует об интенсивности обменных процессов. Медь необходима для образования белков соединительной ткани, таких как коллаген и эластин. Превышение биологических уровней меди может привести к избыточному коллагенообразованию [33]. Медь также регулирует обмен и транспорт железа, влияет на метаболизм липидов и усиливает воспалительные процессы [34]. Ее дисбаланс может повлиять на активность ферментов, участвующих в синтезе костной ткани и антиоксидантных процессах.

Хронизация воспалительного процесса в тканях пародонта приводит к снижению местного иммунитета в полости рта на фоне понижения pH ротовой жидкости и активности лизоцима, что показано нашими исследованиями и подтверждается данными А. С. Бирюкова [28]. По мнению А. И. Грудянова и его соавторов, снижение иммунной реактивности пародонта создает условия для задержки микроорганизмов на слизистой и их проникновения в пародонтальный карман, что приводит к обострениям воспалительного процесса [35].

Данные исследования подчеркивают важность комплексного мониторинга микроэлементного состава и адаптации лечебных тактик, ориентированных на минимизацию риска токсикологических осложнений. Профессиональная оценка состояния

здоровья пациентов и индивидуальная коррекция терапии станут залогом более эффективного и безопасного лечения, что особенно актуально для людей с воспалительными заболеваниями полости рта.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Адаптация молодых пациентов к лечению брекетами часто осложняется гингивитами и пародонтитами из-за ухудшения гигиены полости рта и давления на зубы и десны. Это приводит к дисэлементозам. Через 6 месяцев лечения на фоне катарального гингивита растут концентрации микроэлементов, активируя обменные процессы, но также увеличивается содержание тяжелых металлов (кадмий, свинец) в ротовой жидкости. Повышенный уровень железа обусловлен его высвобождением из сложных белковых соединений при воспалении тканей пародонта.

Снижение уровня токсичных металлов возможно через гигиену и питание с добавлением морской капусты, тыквенных семечек, чеснока и молочных продуктов. Дисэлементоз компенсируется через ЖКТ, диету и витаминно-минеральные комплексы, но при слабой иммунной защите он опасен для органов. Брекеты могут вызывать дисбаланс биоэлементов, сдвиг pH ротовой жидкости в кислую сторону и снижение активности лизоцима. Молодые пациенты с хроническим гингивитом при лечении брекетами находятся в группе риска по дисэлементозам и нуждаются в своевременной коррекции минерального обмена.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Тихонов ВЭ, Митин НЕ, Гришин МИ. Сравнение распространенности аномалий зубочелюстно-лицевой системы среди школьников, проживающих в условиях крупного промышленного города и сельской местности. *Проблемы стоматологии*. 2017;13(4):70-73. doi: 10.18481/2077-7566-2017-13-4-70-73
2. Ракитский ВН, Степкин ЮИ, Клепиков ОВ, Куrolap СА. Оценка канцерогенного риска здоровью городского населения, обусловленного воздействием факторов среды обитания. *Гигиена и санитария*. 2021;100(3):188-195. doi: 10.47470/0016-9900-2021-100-3-188-195
3. Мусабеева СА. Элементный состав волос как индикатор природно-техногенной обстановки территории для судебно-медицинской идентификации человека. *Медицина и экология*. 2018;4(89):105-110. Режим доступа: <https://medecol.elpub.ru/jour/article/view/85/84>
4. Astarkhanova TS, Kosyreva TF, Astarkhanova FI, Astarkhanov IR, Alibalaeva LI, Osmanov IN. The impact of adverse environmental factors on the occurrence and prevalence of diseases in the Republic of Dagestan. *E3S Web of Conferences, International Conference on Advances in Energy Systems and Environmental Engineering (ASEE19)*. 2019;116:00036. doi: 10.1051/e3sconf/201911600036
5. Османова ФИ, Османов ИН, Косырева ТФ. Оценка факторов окружающей среды и их влияние на заболеваемость населения северных районов Республики Дагестан. *Институт стоматологии*. 2021;(1):448-493. Режим доступа: <https://instom.spb.ru/catalog/magazine/15898/?view=pdf>
6. Проняева АИ, Косырева ТФ. Влияние состава питьевой воды на микроэлементный состав волос у детей с системной гипоплазией эмали. *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2011;10(3):46-52. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=16753226>
7. Скальная МГ, Демидов ВА, Скальный АВ. О пределах физиологического (нормального) содержания Ca, Mg, P, Fe, Zn и Си в волосах человека. *Микроэлементы в медицине*. 2003;4(2):5-10. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=16223666>
8. Ramadan A.A. Effect of nickel and chromium on gingival tissues during orthodontic treatment: a longitudinal study. *World J Orthod*. 2004;5(3):230-234. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15612342/>
9. Matos de Souza R, Macedo de Menezes L. Nickel, chromium and iron levels in the saliva of patients with simulated fixed orthodontic appliances. *Angle Orthod*. 2008;78(2):345-50. doi: 10.2319/111806-466.1

10. Khaneh Masjedi M, Haghighat Jahromi N, Niknam O, Hormozi E, Rakhshan V. Effects of fixed orthodontic treatment using conventional (two-piece) versus metal injection moulding brackets on hair nickel and chromium levels: a double-blind randomized clinical trial. *Eur J Orthod*. 2017;39(1):17-24.
doi: 10.1093/ejo/cjw017
11. Mikulewicz M, Chojnacka K. Cytocompatibility of medical biomaterials containing nickel by osteoblasts: a systematic literature review. *Biol Trace Elem Res*. 2011;142(3):865-89.
doi: 10.1007/s12011-010-8798-7
12. Khaneh Masjedi M, Niknam O, Haghighat Jahromi N, Javidi P, Rakhshan V. Effects of Fixed Orthodontic Treatment Using Conventional, Copper-Included, and Epoxy-Coated Nickel-Titanium Archwires on Salivary Nickel Levels: A Double-Blind Randomized Clinical Trial. *Biol Trace Elem Res*. 2016;174(1):27-31.
doi: 10.1007/s12011-016-0690-7
13. Petoumenou E, Arndt M, Keilig L, Reimann S, Hoederath H, Eliades T, et al. Nickel concentration in the saliva of patients with nickel-titanium orthodontic appliances. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2009;135(1):59-65.
doi: 10.1016/j.jado.2006.12.018
14. Ganidis C, Nikolaidis AK, Gogos C, Koulaouzidou EA. Determination of metal ions release from orthodontic archwires in artificial saliva using inductively coupled plasma-optical emission spectrometer (ICP-OES). *Main Group Chemistry*. 2023;22:201-212.
doi: 10.3233/MGC-220013
15. Galeotti A, Uomo R, Spagnuolo G, Paduano S, Cimino R, Valletta R, et al. Effect of pH on in vitro biocompatibility of orthodontic miniscrew implants. *Prog Orthod*. 2013;14:15.
doi: 10.1186/2196-1042-14-15
16. Perinetti G, Contardo L, Ceschi M, Antonioli F, Franchi L, Baccetti T, et al. Surface corrosion and fracture resistance of two nickel-titanium-based archwires induced by fluoride, pH, and thermocycling. An in vitro comparative study. *Eur J Orthod*. 2012;34(1):1-9.
doi: 10.1093/ejo/cjq093
17. Varma DP, Chidambaram S, Reddy KB, Vijay M, Ravindranath D, Prasad MR. Comparison of galvanic corrosion potential of metal injection molded brackets to that of conventional metal brackets with nickel-titanium and copper nickel-titanium archwire combinations. *J Contemp Dent Pract*. 2013;14(3):488-495.
doi: 10.5005/jp-journals-10024-1350
18. Strużyńska L, Skalska J. Mechanisms Underlying Neurotoxicity of Silver Nanoparticles. *Adv Exp Med Biol*. 2018;1048:227-250.
doi: 10.1007/978-3-319-72041-8_14
19. Gonzalez-Carter DA, Leo BF, Ruenraroengsak P, Chen S, Goode AE, Theodorou IG et al. Silver nanoparticles reduce brain inflammation and related neurotoxicity through induction of H2S-synthesizing enzymes. *Scientific Reports*. 2017;7:42871.
doi: 10.1038/srep42871
20. Zheng X, Huo X, Zhang Y, Wang Q, Zhang Y, Xu X. Cardiovascular endothelial inflammation by chronic coexposure to lead (Pb) and polycyclic aromatic hydrocarbons from preschool children in an e-waste recycling area. *Environ Pollut*. 2019;246:587-596.
doi: 10.1016/j.envpol.2018.12.055
21. Chowdhury R, Ramond A, O'Keeffe LM, Shahzad S, Kunutsor SK, Muka T, et al. Environmental toxic metal contaminants and risk of cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2018;362:k3310.
doi: 10.1136/bmj.k3310
22. Yan X, Liu Y, Xie T, Liu F. α -Tocopherol protected against cobalt nanoparticles and cocl2 induced cytotoxicity and inflammation in Balb/3T3 cells. *Immunopharmacol Immunotoxicol*. 2018;40(2):179-185.
doi: 10.1080/08923973.2018.1424901
23. Guo H, Liu H, Jian Z, Cui H, Fang J, Zuo Z, et al. Immunotoxicity of nickel: Pathological and toxicological effects. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2020;15;203:111006.
doi: 10.1016/j.ecoenv.2020.111006
24. You DJ, Lee HY, Taylor-Just AJ, Linder KE, Bonner JC. Sex differences in the acute and subchronic lung inflammatory responses of mice to nickel nanoparticles. *Nanotoxicology*. 2020;14(8):1058-1081.
doi: 10.1080/17435390.2020.1808105
25. Maale G, Mohammadi D, Kennard, Srinivasaraghavan A. Early Failures of Total Knee Patients with Nickel Allergies Secondary to Carbon Fiber Debris. *The Open Orthopaedics Journal*. 2020;14(1):161-175.
doi: 10.2174/1874325002014010161
26. Дорофейчук ВГ, Потехин ПП. Возможности использования лизоцима в онкологии. *Современные технологии в медицине*. 2010;(3): 80-83. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=15176935>
27. Янушевич ОО, Духовская НЕ, Вавилова ТП, Островская ИГ, Еварницкая НР. Показатели смешанной слюны у лиц с соматической патологией. *Dental Forum*. 2019;(1):2-5. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=37307576>
28. Подоппелова ДВ, Адмакин ОИ, Старцева ИВ, Агакишиева МИ, Озден КА, Иваненко КА. Сравнительный анализ индивидуальной гигиены полости рта при лечении на брекет-системах и элайнерах. *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2022;22(3):170-176.
doi:10.33925/1683-3031-2022-22-3-170-176
29. Vali SW, Lindahl PA. Might nontransferrin-bound iron in blood plasma and sera be a nonproteinaceous high-molecular-mass FeIII aggregate? *J Biol Chem*. 2022;298(12):102667.
doi: 10.1016/j.jbc.2022.102667
30. Доменюк ДА, Дмитриенко СВ, Ведешина ЭГ, Чижикина ТС, Огонян ЕА, Чижикина ТВ. Оценка степени тяжести зубочелюстных аномалий по показателям биоэлементного состава слюны. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2016;(1-2):153-157.
<https://applied-research.ru/ru/article/view?id=8339>

31. Юрасов ВВ, Морозова ГД, Садыков АР, Намиот ЕД, Алмасари Р, Лобанова ЮН. Изучение связи концентраций олова и сурьмы с показателями С-реактивного белка в сыворотке крови. *Микроэлементы в медицине*. 2022;23(1):41-46.

doi: 10.19112/2413-6174-2022-23-1-41-46

32. Юрасов ВВ, Садыков АР, Морозова ГД, Намиот ЕД, Лобанова ЮН, Рейнюк ВЛ. Изучение связи концентраций никеля, серебра, стронция, циркония с показателями С-реактивного белка в сыворотке крови. *Микроэлементы в медицине*. 2022;23(3):28-36.

doi: 10.19112/2413-6174-2022-23-3-28-36

33. Ajsuvakova OP, Skalnaya MG, Michalke B, Tinkov AA, Serebryansky EP, Karganov MY, et al. Alteration of iron (Fe), copper (Cu), zinc (Zn), and manganese (Mn)

tissue levels and speciation in rats with desferioxiamine-induced iron deficiency. *BioMetals*. 2021;34(4):923-936.

doi: 10.1007/s10534-021-00318-9

34. Морозова ГД, Логвиненко АА, Грабеклис АР, Николаев СЕ, Садыков АР, Юрасов ВВ, и др. Микроэлементы и развитие воспалительного процесса: предиктивные возможности. *Молекулярная медицина*. 2024;22(1):29-34.

doi: 10.29296/24999490-2024-01-04.

35. Арсенина ОИ, Попова НВ, Грудянов АИ, Надточий АГ, Карпанова АС. Совершенствование диагностической оценки биотипа пародонта при планировании ортодонтического лечения. *Клиническая стоматология*. 2019;2(90):34-38.

doi: 10.37988/1811-153X_2019_2_34

REFERENCES

1. Tihonov VE, Grishin MI, Mitin NE. Comparing of prevalence of anomalies of dental facial system among students living in conditions of large industrial cities and rural areas. *Actual problems in dentistry*. 2017;13(4):70-73 (In Russ.).

doi: 10.18481/2077-7566-2017-13-4-70-73

2. Rakitskii VN, Stepkin YuI, Klepikov OV, Kurolap SA. Assessment of carcinogenic risk caused by the impact of the environmental factors on urban population health. *Hygiene and Sanitation*. 2021;100(3):188-195 (In Russ.).

doi: 10.47470/0016-9900-2021-100-3-188-195

3. Musabekova SA. Elemental structure of hair as an indicator of natural and technological situation of the territory for the judicial-medical identification of the human. *Medicine and ecology*. 2018;(4):105-110 (In Russ.). Available from: <https://medecol.elpub.ru/jour/article/view/85/84>

4. Astarkhanova TS, Kosyreva TF, Astarkhanova FI, Astarkhanov IR, Alibalaeva LI, Osmanov IN. The impact of adverse environmental factors on the occurrence and prevalence of diseases in the Republic of Dagestan. *E3S Web of Conferences, International Conference on Advances in Energy Systems and Environmental Engineering (ASEE19)*. 2019;116:00036.

doi: 10.1051/e3sconf/201911600036.

5. Osmanova FI, Osmanov IN, Kosyreva TF. Assessment of environmental factors on the incidence of the health population of the northern regions Republic of Dagestan. *The Dental Institute*. 2021;(1):48-93 (In Russ.). Available from:

<https://instom.spb.ru/catalog/magazine/15898/?view=pdf>

6. Kosyreva TF, Pronyaeva AI. Effects of drinking water for hair trace element composition of children with systemic hypoplasia. *Pediatric dentistry and dental prophylaxis*. 2011;10(3):46-52. Available from:

<https://elibrary.ru/item.asp?id=16753226>

7. Skalnaya MG, Demidov VA, Skalny AV. On the limits of physiological (normal) content of Ca, Mg, P, Fe, Zn and C in human hair. *Microelements in Medicine*. 2003;4(2):5-10 (In Russ.). Available from:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=16223666>

8. Ramadan A.A. Effect of nickel and chromium on gingival tissues during orthodontic treatment: a longitudinal study. *World J Orthod*. 2004;5(3):230-234. Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15612342/>

9. Matos de Souza R, Macedo de Menezes L. Nickel, chromium and iron levels in the saliva of patients with simulated fixed orthodontic appliances. *Angle Orthod*. 2008;78(2):345-50.

doi: 10.2319/111806-466.1.

10. Khaneh Masjedi M, Haghighat Jahromi N, Niknam O, Hormozi E, Rakhshan V. Effects of fixed orthodontic treatment using conventional (two-piece) versus metal injection moulding brackets on hair nickel and chromium levels: a double-blind randomized clinical trial. *Eur J Orthod*. 2017;39(1):17-24.

doi: 10.1093/ejo/cjw017

11. Mikulewicz M, Chojnacka K. Cytocompatibility of medical biomaterials containing nickel by osteoblasts: a systematic literature review. *Biol Trace Elem Res*. 2011;142(3):865-89.

doi: 10.1007/s12011-010-8798-7

12. Khaneh Masjedi M, Niknam O, Haghighat Jahromi N, Javidi P, Rakhshan V. Effects of Fixed Orthodontic Treatment Using Conventional, Copper-Included, and Epoxy-Coated Nickel-Titanium Archwires on Salivary Nickel Levels: A Double-Blind Randomized Clinical Trial. *Biol Trace Elem Res*. 2016;174(1):27-31.

doi: 10.1007/s12011-016-0690-7

13. Petoumenou E, Arndt M, Keilig L, Reimann S, Hoederaerath H, Eliades T, et al. Nickel concentration in the saliva of patients with nickel-titanium orthodontic appliances. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2009;135(1):59-65.

doi: 10.1016/j.ajodo.2006.12.018

14. Ganidis C, Nikolaidis AK, Gogos C, Koulaouzi-dou EA. Determination of metal ions release from orthodontic archwires in artificial saliva using inductively coupled plasma-optical emission spectrometer (ICP-OES). *Main Group Chemistry*. 2023;22:201-212.

doi: 10.3233/MGC-220013

15. Galeotti A, Uomo R, Spagnuolo G, Paduano S, Cimino R, Valletta R, et al. Effect of pH on in vitro biocompatibility of orthodontic miniscrew implants. *Prog Orthod.* 2013;14:15.
doi: 10.1186/2196-1042-14-15
16. Perinetti G, Contardo L, Ceschi M, Antonioli F, Franchi L, Baccetti T, et al. Surface corrosion and fracture resistance of two nickel-titanium-based archwires induced by fluoride, pH, and thermocycling. An in vitro comparative study. *Eur J Orthod.* 2012;34(1):1-9.
doi: 10.1093/ejo/cjq093
17. Varma DP, Chidambaram S, Reddy KB, Vijay M, Ravindranath D, Prasad MR. Comparison of galvanic corrosion potential of metal injection molded brackets to that of conventional metal brackets with nickel-titanium and copper nickel-titanium archwire combinations. *J Contemp Dent Pract.* 2013;14(3):488-495.
doi: 10.5005/jp-journals-10024-1350
18. Strużyńska L, Skalska J. Mechanisms Underlying Neurotoxicity of Silver Nanoparticles. *Adv Exp Med Biol.* 2018;1048:227-250.
doi: 10.1007/978-3-319-72041-8_14.
19. Gonzalez-Carter DA, Leo BF, Ruenraroengsak P, Chen S, Goode AE, Theodorou IG et al. Silver nanoparticles reduce brain inflammation and related neurotoxicity through induction of H2S-synthesizing enzymes. *Scientific Reports.* 2017;7:42871.
doi: 10.1038/srep42871
20. Zheng X, Huo X, Zhang Y, Wang Q, Zhang Y, Xu X. Cardiovascular endothelial inflammation by chronic coexposure to lead (Pb) and polycyclic aromatic hydrocarbons from preschool children in an e-waste recycling area. *Environ Pollut.* 2019;246:587-596.
doi: 10.1016/j.envpol.2018.12.055
21. Chowdhury R, Ramond A, O'Keefe LM, Shahzad S, Kunutsor SK, Muka T, et al. Environmental toxic metal contaminants and risk of cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2018;362:k3310.
doi: 10.1136/bmj.k3310
22. Yan X, Liu Y, Xie T, Liu F. α -Tocopherol protected against cobalt nanoparticles and cocl2 induced cytotoxicity and inflammation in Balb/3T3 cells. *Immunopharmacol Immunotoxicol.* 2018;40(2):179-185.
doi: 10.1080/08923973.2018.1424901
23. Guo H, Liu H, Jian Z, Cui H, Fang J, Zuo Z, et al. Immunotoxicity of nickel: Pathological and toxicological effects. *Ecotoxicol Environ Saf.* 2020;15;203:111006.
doi: 10.1016/j.ecoenv.2020.111006
24. You DJ, Lee HY, Taylor-Just AJ, Linder KE, Bonner JC. Sex differences in the acute and subchronic lung inflammatory responses of mice to nickel nanoparticles. *Nanotoxicology.* 2020;14(8):1058-1081.
doi: 10.1080/17435390.2020.1808105
25. Maale G, Mohammadi D, Kennard, Srinivasaraghavan A. Early Failures of Total Knee Patients with Nickel Allergies Secondary to Carbon Fiber Debris. *The Open Orthopaedics Journal.* 2020;14(1):161-175.
doi: 10.2174/1874325002014010161
26. Dorofeichuk VG, Potekhin PP. Possibilities of a lysozyme use in oncology. *Modern technologies in medicine.* 2010; (3): 80-83. (In Russ.). Available from: <https://elibrary.ru/item.asp?id=15176935>
27. Yanushevich OO, Dukhovskaya NE, Vavilova TP, Ostrovskaya IG, Evarnitskaya NR. Saliva indices in patients with somatic pathology. *Dental Forum.* 2019;(1):2-5. (In Russ.). Available from: <https://elibrary.ru/item.asp?id=37307576>
28. Podoplelova DV, Admakin OI, Startseva IV, Agakishieva MI, Ozden KA, Ivanenko AA. Comparative analysis of individual oral hygiene during treatment with bracket systems and aligners. *Pediatric dentistry and dental prophylaxis.* 2022;22(3):170-176 (In Russ.).
doi: 10.33925/1683-3031-2022-22-3-170-176.
29. Vali SW, Lindahl PA. Might nontransferrin-bound iron in blood plasma and sera be a nonproteinaceous high-molecular-mass FeIII aggregate? *J Biol Chem.* 2022;298(12):102667.
doi: 10.1016/j.jbc.2022.102667
30. Domenyuk DA, Dmitrienko SV, Vedeshina EG, Chizhikova TS, Ogonyan EA, Chizhikova TV. Assessment of the severity of dentoalveolar anomalies in terms of bioelement composition of saliva. *International journal of applied and fundamental research.* 2016;(1-2):153-157. (In Russ.). Available from: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=8339>
31. Yurasov VV, Morozova GD, Sadykov AR, Namiot ED, Almasry R, Lobanova YuN. Study of the relationship of tin and antimony concentrations with the crp in blood serum. *Trace elements in medicine.* 2022;23(1):41-46 (In Russ.).
doi: 10.19112/2413-6174-2022-23-1-41-46
32. Yurasov VV, Sadykov AR, Morozova GD, Namiot ED, Lobanova YuN, Rejnyuk VL. Study of the relationship of nickel, silver, strontium, zirconium concentrations with the c-reactive protein in blood serum. *Trace elements in medicine.* 2022;23(3):28-36 (In Russ.).
doi: 10.19112/2413-6174-2022-23-3-28-36
33. Ajsuvakova OP, Skalnaya MG, Michalke B, Tinkov AA, Serebryansky EP, Karganov MY, et al. Alteration of iron (Fe), copper (Cu), zinc (Zn), and manganese (Mn) tissue levels and speciation in rats with desferioxamine-induced iron deficiency. *BioMetals.* 2021;34(4):923-936.
doi: 10.1007/s10534-021-00318-9
34. Morozova GD, Logvinenko AA, Grabeklis AR, Nikolaev SE, Sadykov AR, Yurasov VV, et al. Trace elements and the inflammatory process development: predictive possibilities. *Molekulyarnaya Meditsina (Molecular medicine).* 2024;22(1):29-34 (In Russ.).
doi: 10.29296/24999490-2024-01-04
35. Arsenina OI, Popova NV, Grudyanov AI, Nadtochiy AG, Karpanova AS. Improving the diagnostic evaluation of the gingival biotype in the planning of orthodontic treatment. *Clinical Dentistry (Russia).* 2019;2(90):34-38 (In Russ.).
doi: 10.37988/1811-153X_2019_2_34

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за связь с редакцией:

Косырева Тамара Федоровна, доктор медицинских наук, профессор кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии Медицинского института Российского университета дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, Российская Федерация

Для переписки: kosyreva-tf@rudn.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4333-5735>

Горшунова Наталья Викторовна, аспирант кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии Медицинского института Российского университета дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, Российская Федерация

Для переписки: speciallyfornatalia@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9145-4435>

Катбех Имад, кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии Медицинского Российского университета дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, Российская Федерация

Для переписки: katbeh@bk.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4591-7694>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Corresponding author:

Tamara F. Kosyreva, DMD, PhD, DSc, Professor, Department of the Pediatric Dentistry and Orthodontics, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russian Federation

For correspondence: kosyreva-tf@rudn.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4333-5735>

Natalia V. Gorshunova, DMD, PhD Student, Department of the Pediatric Dentistry and Orthodontics, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russian Federation

For correspondence: speciallyfornatalia@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9145-4435>

Imad Katbeh, DMD, PhD, Associate Professor, Department of the Pediatric Dentistry and Orthodontics, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russian Federation

For correspondence: katbeh@bk.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4591-7694>

Kama Abakeliya, DMD, PhD, Assistant Professor, Department of the Pediatric Dentistry and Orthodontics, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russian Federation

For correspondence: kamaabakeliya@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4113-6348>

Абакелия Кама, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии Медицинского института Российского университета дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, Российская Федерация

Для переписки: kamaabakeliya@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4113-6348>

Аль Окби Мустафа Азхар, аспирант кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии Российского университета дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, Российская Федерация

Для переписки: Elu.fleurir@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5216-614X>

Альхамза Гарави, аспирант кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии Российского университета дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, Российская Федерация

Для переписки: alhamza.m@yahoo.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3279-4119>

Mustafa A. Al Okbi, DMD, PhD student, Department of the Pediatric Dentistry and Orthodontics, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russian Federation

For correspondence: Elu.fleurir@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5216-614X>

Gharawi Alhamza, DMD, PhD student, Department of the Pediatric Dentistry and Orthodontics, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russian Federation

For correspondence: alhamza.m@yahoo.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3279-4119>

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов/

Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила / Article received 21.06.2024

Поступила после рецензирования / Revised 04.08.2024

Принята к публикации / Accepted 03.10.2024