

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение  
высшего образования «Российский университет дружбы народов  
имени Патриса Лумумбы»

АЛМАСРИ РАША

**ИЗМЕНЕНИЕ МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА  
РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У ПАЦИЕНТОВ ПРИ ОРТОДОНТИЧЕСКОМ  
ЛЕЧЕНИИ В ПЕРИОДЕ ПОСТОЯННОГО ПРИКУСА**

3. 1. 7. Стоматология

Диссертация  
на соискание учёной степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
доктор медицинских наук, профессор  
Косырева Тамара Фёдоровна  
Научный консультант:  
доктор медицинских наук, профессор  
Скальный Анатолий Викторович

Москва – 2024

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. БАЛАНС МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В ОРГАНИЗМЕ ПРИ ОРТОДОНТИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ЗУБОЧЕЛЮСТНЫХ АНОМАЛИЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) .....13	
1.1. Химические элементы и их биологические классификации.....	13
1.2. Методы оценки элементного статуса человека.....	25
1.3. Влияние и возможные механизмы выброса микроэлементов в организм из ортодонтической аппаратуры.....	29
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....37	
2.1. Дизайн и объекты диссертационного исследования.....	37
2.2. Клиническая характеристика пациентов.....	39
2.3. Измерение рН ротовой жидкости .....	43
2.4. Многоэлементный анализ масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой (ИСП-МС) .....	46
2.5. Методы клинического обследования пациентов с оценкой стоматологического статуса.....	48
2.6. Рентгенологическая оценка состояния тканей пародонта.....	52
2.7. Статистическая обработка материала.....	54
РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....57	
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....57	
3.1. Результаты клинико-лабораторных исследований состояния полости рта пациентов, антропометрия зубных рядов и головы.....	57
3.2. Оценка водородного показателя рН кислотно-основного равновесия ротовой жидкости у пациентов до наложения ортодонтических приспособлений, через три и шесть месяцев лечения съемной и несъемной аппаратурой из разных материалов.....	60
3.3. Оценка макроэлементного состава ротовой жидкости у пациентов с зубочелюстными аномалиями до наложения	

ортодонтических приспособлений . . . . .	63
3.4. Показатели изменения макроэлементов ротовой жидкости через три и шесть месяцев ношения ортодонтической внутриротовой аппаратуры . . . . .	68
3.5. Оценка микроэлементного состава ротовой жидкости у пациентов до наложения ортодонтических приспособлений, через три и шесть месяцев лечения съемной и несъемной аппаратурой из разных материалов . . .	76
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ И	
ЗАКЛЮЧЕНИЕ . . . . .	88
ВЫВОДЫ . . . . .	95
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ . . . . .	97
СОКРАЩЕНИЯ . . . . .	98
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ . . . . .	99 - 115

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы и степень её разработанности

**Актуальность исследования.** В настоящее время имеются неоспоримые доказательства того, что коррекция дисбаланса химических элементов - один из важнейших факторов укрепления здоровья и профилактики заболеваний человека. Перспективным направлением современной медицины является изучение элементного «портрета» населения отдельных регионов, а также как дополнительный фактор укрепления здоровья с целью научной разработки и внедрения мероприятий по устранению выявленных элементозов (Агаджанян Н.А., 2009, 2013; Сальникова Е.В. с соавт. 2019; Скальная М.Г. с соавт. 2020; А.В. Скальный, 2022).

На международном (ВОЗ, ЮНИСЕФ, ЮНЕСКО, ФАО) и региональном уровнях правительствами многих стран приняты и реализуются программы по ликвидации глобального дефицита ряда таких важнейших микроэлементов, как йод, фтор, усиливается контроль среды обитания за уровнем техногенного загрязнения тяжелыми металлами для снижения распространенности заболеваний, связанных с дисбалансом химических элементов (микроэлементозов). В РФ этим вопросам также уделяется большое внимание, выпущена научная монография «Элементный статус населения России» (И.В. Радыш, А.В. Скальный, 2015).

В соответствии с Указом Президента В.В. Путина от 17 января 2022 г. «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года», основной задачей Правительства РФ становится здоровье нации.

Одним из важнейших проявлений микроэлементозов является их влияние на состояние здоровья полости рта (Р.В. Карасева, 2007). Изучение биологической роли макро- и микроэлементов на протяжении последних десятилетий является одним из актуальных направлений науки о жизни человека (Н.А. Гресь, А.В. Скальный, 2011).

Изменения зубочелюстной системы во многом определяют качество жизни пациентов с аномалиями положения зубов в зоне улыбки, особенно в молодом возрасте. Ортодонтическое лечение направлено на коррекцию аномалий окклюзии зубных рядов и связано с ношением внутриротовой аппаратуры из различных материалов, которые могут нарушать биогомеостаз полости рта (Siargos B. et al., 2007; Menezes LM, et al., 2007; Samina et al., 2013). В настоящее время наиболее популярной и востребованной у пациентов молодого возраста с зубочелюстными аномалиями является коррекция аномалий прикуса брекет-системой с NiTi дугами из сплава никелид титана, обладающих суперэластичностью и памятью формы, и 3D технологией компьютерной печати из пластика системы съемных элайнеров. Длительное ортодонтическое лечение в течение одного-двух лет имеет свои риски и возможные осложнения на состояние здоровья пациента, проявляющиеся особенно при неудовлетворительной гигиене полости рта (А.И. Грудянов, 2009, 2010; В.М. Гринин, О.О. Янушевич, 2010; Адмакин О.И. с соавт., 2011; И.М. Макеева с соавт., 2014; Д.А. Доменюк с соавт., 2014; С.Н. Вахней, 2015; О.И. Арсенина, 2020; Amini F. et al., 2008; Boreiko S.J. et al., 2021).

Данное положение делает актуальной задачу изучения гомеостаза полости рта при ношении внутриротовой ортодонтической аппаратуры из различных материалов на примере металлической брекет-системы и системы 3D термопластичных элайнеров. При этом необходима оценка макро-, микроэлементного состава ротовой жидкости и нагрузки тяжелых металлов с их возможным выбросом в ротовую жидкость.

К сожалению, взрослое население РФ мало осведомлено о здоровье полости рта, а врачи ортодонты - о возможностях коррекций микроэлементозов и химических токсикантов организма. В литературе отсутствуют результаты исследований по изменению макро- и микроэлементного состава ротовой жидкости у пациентов до и в процессе ортодонтического лечения.

**Цель исследования:** оценить состояние макро- и микроэлементного состава ротовой жидкости у молодых пациентов с внутриротовой ортодонтической аппаратурой из разных материалов в динамике в процессе лечения.

**Задачи исследования:**

1. Исследовать биоэлементный статус ротовой жидкости пациентов в возрасте 18-25 лет с аномалиями положения зубов и сужением зубных рядов без пародонтальных явлений до наложения ортодонтической аппаратуры.
2. Исследовать водородный показатель кислотно-основного равновесия ротовой жидкости у пациентов до и при прохождении ортодонтического лечения различной аппаратурой в динамике.
3. Исследовать биоэлементный статус ротовой жидкости при ношении несъемной брекет-системы через три и шесть месяцев от начала лечения.
4. Исследовать биоэлементный статус ротовой жидкости при ношении съемной системы 3D элайнеров через три и шесть месяцев от начала лечения.
5. Выявить нагрузку пациентов избытком и дефицитом эссенциальных и токсических микроэлементов в ротовой жидкости при прохождении аппаратурного ортодонтического лечения.

**Научная новизна исследования.**

- 1) впервые проведён подробный анализ содержания макро- и микроэлементов ротовой жидкости у пациентов в периоде постоянного прикуса с различной внутриротовой аппаратурой до и в процессе ортодонтической коррекции;
- 2) впервые проведено сравнение концентрации химических элементов ротовой жидкости в динамике при ношении брекет-системы и системы 3D элайнеров;
- 3) впервые исследована нагрузка пациентов избытком и дефицитом химических элементов в ротовой жидкости при прохождении аппаратурного ортодонтического лечения.

**Теоретическая и практическая значимость исследования**

Внедрение предложенного комплекса диагностических и лечебно-профилактических мер и схемы взаимодействия гомеостатического регулирования с учётом состояния микроэлементов ротовой жидкости

позволяет повысить уровень квалифицированной помощи пациентам с нарушениями строения и функций зубочелюстно-лицевой области.

**Практическое значение работы.** Работа имеет прикладное значение для повседневной практики ортодонтических кабинетов и отделений лечебных учреждений.

Полученные результаты позволяют разработать практические рекомендации, направленные на более широкое использование в практике врача-стоматолога многоэлементного анализа ротовой жидкости для раннего выявления дисмикрэлементозов, а также улучшения качества их профилактики и лечения.

**Методология и методы исследования.** Программа исследования одобрена этическим комитетом ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Министерства науки и высшего образования России. Диссертация выполнена в соответствии с принципами и правилами доказательной медицины. В диссертационном исследовании использовались современные методы диагностики и исследования:

- клинические методы обследования взрослых пациентов по общепринятой методике в стоматологии и ортодонтии;
- рентгенологические методы (ортопантомография, КТ головы, телерентгенография);
- биохимические методы (масс-спектрометрия с индуктивно связанной плазмой – ИСП-МС);
- рН-метрия ротовой жидкости;
- методы статистической обработки и представления полученных данных (программы EXCEL 2010, STATISTICA).

**Положения, выносимые на защиту:**

1. Пациенты в возрасте 18-25 лет, с сужением зубных рядов и множественными аномалиями положения зубов, без пародонтальных явлений, имеют начальные проявления нарушения биогомеостаза

ротовой полости с уменьшением концентрации эссенциальных макро- и микроэлементов, дефицитом кальция, селена и молибдена.

2. Аппаратурное ортодонтическое лечение из металлических сплавов и термопластических материалов напрямую связано с биоэлементным статусом ротовой жидкости пациента и может способствовать развитию дисбаланса, а также перераспределению ряда химических элементов (в том числе, токсикантов) и изменению рН ротовой жидкости.
3. Выявлено благоприятное влияние аппаратурного ортодонтического лечения брекет-системой и системой 3Dэлайнеров на организм пациентов при здоровом пародонте без воспалительных проявлений в полости рта, улучшение показателей коэффициентов соотношения токсикантов с эссенциальными макро- и микроэлементами, их сбалансированность через 6 месяцев ортодонтического лечения, что повышает качество жизни молодых пациентов.

**Степень достоверности и апробация работы.** Достоверность работы подтверждается достаточным количеством обследованных пациентов с применением адекватных и современных методов диагностики, а также достаточным объемом полученных результатов исследований. Обоснованием, для сделанных по результатам исследования выводов, послужило достаточное количество клинико-лабораторных исследований, а также использование современных способов статистического анализа полученных данных (пакет программного обеспечения Statistic for Windows, модуль ANOVA для дисперсионного анализа).

На научно-практических конференциях как всероссийского, так и международного уровня были представлены и обсуждены материалы диссертационной работы: на межвузовской конференции «Актуальные вопросы стоматологии» Москва, РУДН, 31 марта 2022 г; XIX Симпозиуме с Международным участием «Эколого-Физиологические проблемы адаптации» (Казань, 1-3 июля 2022 г); Международной научно-практической конференции «Развитие современной науки: теория, методология, практика» г. Москва, 30

апреля 2023, с. 110-112; 1<sup>st</sup> congress of international society for clinical physiology and pathology(iscpp2023) on-line 13-14 October, 2023.

Апробация диссертации проведена на межкафедральном заседании кафедр стоматологии детского возраста и ортодонтии, пропедевтики стоматологических заболеваний и кафедры медицинской элементологии ФГАОУ ВО «РУДН им. Патриса Лумумбы» (протокол № 0300-42-004/13 от 26.06.2023)

**Публикации по теме диссертации.** По теме исследования опубликовано 9 научных работ общим объемом 46 стр., в том числе 5 в ведущих рецензируемых журналах, **рекомендованных ВАК Минобрнауки России и «Перечнем РУДН».**

1. А.В. Гальченко, М.Ю. Яковлев, А.А. Скальный, А.А. Киричук, О.Ю. Орлова, **Р. Алмасри**, А.В. Баринов, Н.В. Титов, Т.В. Коробейникова. Оценка взаимосвязи содержания химических элементов в волосах и химического состава рациона у студентов первого курса РУДН. // Микроэлементы в медицине 2020. 21(2): 41–48 DOI: 10.19112/2413-6174-2020-21-2-41-48.
2. В.В. Юрасов, Г.Д. Морозова, А.Р.Садыков, Е.Д. Намиот, **Алмасри Раша**, Ю.Н. Лобанова. Изучение связи концентраций олова и сурьмы с показателями С-реактивного белка в сыворотке крови. // Микроэлементы в медицине/Trace elements in medicine, 2022, 23(1): 41–46 DOI: 10.19112/2413-6174-2022-23-1-41-46.
3. **Алмасри Р.**, Косырева Т.Ф., Скальный А.А., Катбех И., Абакелия К.Г., Бирюков А.С., Камганг В.Н. Высвобождение ионов никеля из металлических никель-титановых дуг в ротовую полость в период ортодонтического лечения // Endodontics to day, 2022, Volume 20, 1. 79-84. DOI: 10.36377/1726-7242-2022-20-1-79-84.
4. Т.Ф. Косырева, А.В. Скальный, **Р. Алмасри**. Влияние никель-титановых дуг на полость рта ортодонтического пациента в течение двух месяцев. // Актуальные вопросы стоматологии. /Сборник тезисов межвузовской конференции Москва, РУДН, 31 марта 2022 г., с.7-8. УДК 616.31:001(063).

5. Kamgang Nzeugang Wilfrid, Kosyreva Tamara Fedorovna, Nokam Kamdem Gimel Stephane, Zilefac Brian Ngokwe, Tchuala Moukam Laetitia and **Rasha Almasri**. Perception of Cameroonian Parents about Orthodontic Tooth Positioner // Modern approaches in dentistry and oral health care. August 16, 2022 Volume 5 - Issue 4.-pp.485-490. Doi:10.32474/madohc.2022.05.000216. Lupine publishers.
6. Косырева Т.Ф., д.м.н., Алмасри Р., Горшунова Н.В., Воейкова О.В., Альхамза Г. Оценка водородного показателя рН кислотно-основного равновесия ротовой жидкости у пациентов до наложения ортодонтических приспособлений, через три и шесть месяцев лечения съемной и несъемной аппаратурой из разных материалов. [https://doi.org/10.35556/idr-2023-4\(105\)4-9](https://doi.org/10.35556/idr-2023-4(105)4-9).
7. Косырева Т.Ф., Бирюков А.С., Воейкова О.В., Самойлова М.В., Горшунова Н.В., **Раша А.**, Гарави А. Эффект ортодонтической коррекции сужения зубных рядов верхнечелюстным несъемным аппаратом с винтом в период пубертатного скачка в росте. // *Стоматология детского возраста и профилактика*. Май 2023:23(2);92-101. <https://doi.org/10.33925/1683-3031-2023-564>.
8. Косырева Т.Ф., Алмасри Р. Изменение уровня макроэлементного состава ротовой жидкости при ношении металлической брекет-системы. //Сборник тезисов научных трудов по материалам международной научно-практической конференции 30 апреля 2023 г. с.109-111. удк 001.1 ббк 60 р.17.
9. Альнасер Х. Алмасри Р. Мини-винты в ортодонтии. //Сборник тезисов научных трудов по материалам международной научно-практической 30 апреля 2023 г. С.111-112. УДК 001.1 ББК 60. Р.17

**Соответствие диссертации паспорту научной специальности**  
 Диссертация соответствует паспорту специальности 3.1.7. Стоматология, области исследования согласно п. 6. Разработка и обоснование новых клинико-технологических методов в ортодонтии и ортопедической стоматологии.

**Личный вклад автора в выполнении работы.** Личное участие автора заключается в осуществлении поиска литературных данных, сопоставлении и обобщении полученной научной базы по направлению проведенного

диссертационного исследования. Соискатель проделала анализ, интерпретацию и изложение полученных данных, провела статистическую обработку материала и дала формулировку выводов и практических рекомендаций. Все клинические исследования выполнены лично автором. Статистическая обработка результатов исследования проводилась согласно принятым в медицине стандартам лично автором.

**Внедрение результатов исследования.** Результаты исследования внедрены в учебный процесс кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии ФГАОУ ВО «РУДН», кафедры медицинской элементарологии «РУДН» и практику ортодонтического отделения клиники «Стоматология Доктор Жак», а также в работу Автономной некоммерческой организации «Центр биотической медицины» (г. Москва).

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы материалы и методы исследования, главы собственных исследований, главы обсуждения полученных результатов и заключения, выводов и практических рекомендаций, указателя литературы. Текст диссертации изложен на 115 страницах машинописного текста, иллюстрирован 13 рисунками, содержит 21 таблицу. Указатель литературы включает 149 источников, из них 73 источников иностранных авторов.

Диссертация выполнена в ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (ректор - О.А. Ястребов) на кафедре стоматологии детского возраста и ортодонтии (заведующий кафедрой, кандидат медицинских наук, доцент Н.С. Тутуров) под руководством доктора медицинских наук, профессора Т.Ф. Косыревой и научного консультанта, доктора медицинских наук, профессора А.В. Скального, зав. кафедрой медицинской элементарологии).

Лабораторные исследования макро- и микроэлементов ротовой жидкости выполнены в АНО «Центр биотической медицины» (г. Москва) (аттестат аккредитации ГСЭН.311, регистрационный номер в Государственном реестре РОСС RU.0001.513118 от 29 мая 2003) в соответствии со СТО МВИ 01-2009

(ISO 9001: 2008, сертификат № 54Q10077 от 21 мая 2010) методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой (ИСП-МС) на приборе Nexion (Perkin Elmer, США).

# **ГЛАВА 1. БАЛАНС МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В ОРГАНИЗМЕ ПРИ ОРТОДОНТИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ЗУБОЧЕЛЮСТНЫХ АНОМАЛИЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

## **1.1. Химические элементы и их биологические классификации**

Изучение биологической роли макро- и микроэлементов на протяжении последних десятилетий является одним из актуальных направлений наук о жизни (Максимчук Т.В. с соавт., 2018). Бурный рост промышленности, технологических достижений в медицине, и в частности, в ортодонтии, внедрение новых технологий и материалов из акрилатов, композиционных материалов, металлических сплавов для изготовления внутриротовой ортодонтической аппаратуры постоянно ставят все новые задачи по охране здоровья от негативных техногенных воздействий. Социальный интерес к проблемам медицины, состоянию гомеостаза организма человека, совершенствование диагностической и методологической базы стимулирует изучение как фундаментальных и прикладных аспектов биологической роли химических элементов в жизнедеятельности человека при ношении ортодонтической аппаратуры.

В настоящее время имеются неоспоримые доказательства того, что коррекция дисбаланса химических элементов - один из важнейших факторов укрепления здоровья и профилактики заболеваний (Скальный А.В. с соавт., 2021).

Длительное ношение аппаратуры или ортопедических конструкций из металлических сплавов или других материалов сопровождается выбросом ионов химических элементов, изменяющих со временем элементный статус пациента. Изменение содержания химических элементов ведет к их изменениям в биосубстратах человека, а именно: неспецифический характер влияния изменения элементного фона на организм проявляется снижением его естественной сопротивляемости, а также ранними неблагоприятными функциональными изменениями в различных физиологических системах (А.В.

Скальный, И.А. Рудаков, 2004; Н.А. Агаджанян, 2009; Д.А. Доменюк с соавт., 2014; Natarajan M. et al., 2011; Mikulewicz M, Chojnacka K., 2011; Hafez HS et al., 2011).

Актуальность проблемы создания базы данных по содержанию химических элементов в биосубстратах пациентов, носящих ортодонтическую аппаратуру, заключается в необходимости оценки, контроля, предупреждения и коррекции элементозависимых заболеваний, отрицательно влияющих на медицинские показатели организма, а также повышения уровня биобезопасности и прогнозирования, снижения риска техногенно-обусловленных негативных изменений в состоянии здоровья населения. Полученные материалы могут стать фрагментом национальной базы данных по элементному статусу населения РФ. Данные важны для создания в России в будущем единой государственной системы комплексного социально-медицинского мониторинга, комплексной обработки получаемой и полученной ранее информации, прогнозирования будущих процессов и явлений, создания превентивных и других мер, обеспечивающих предотвращение угрожающих ситуаций, минимизацию отрицательных последствий (Скальный А.В. с соавт., 2022).

Химические элементы в свободном состоянии и в виде множества химических соединений входят в состав всех клеток и тканей человеческого организма. Химические элементы являются важнейшими катализаторами различных биохимических реакций, непременными и незаменимыми участниками процессов роста и развития организма, обмена веществ, адаптации к меняющимся условиям окружающей среды (Панченко, Маев, Гуревич, 2004; Максимчук Т.В. и др., 2018; Eliades T, Trapalis C. et al., 2003; Chandrasekhar Jaya and Sarah Zaman, 2020; Мазилина А.Н. с соавт., 2021).

Химические элементы поступают с пищей, водой и воздухом, усваиваются организмом и распределяются в его тканях; активно функционируют, выполняют роль строительного материала и/или участников и регуляторов биохимических процессов в этих тканях; взаимодействуют друг с другом,

депонируются и, в конечном итоге, выводятся из организма (Оберлис Д., Харланд Б., Скальный А.В., 2017; Ridker, Paul M., et al., 2010;).

Физиологическое действие различных элементов зависит от их дозы. Поэтому токсичные элементы (мышьяк, ртуть, сурьма, кадмий и др.) при низких концентрациях могут действовать на организм как лекарство (оказывая тем самым саногенетическое воздействие), тогда как натрий, калий, кальций, железо, магний и ряд других элементов в высоких концентрациях могут обладать токсическим эффектом (Троегубова Н. А. и др., 2014; Hwang C.J. et al., 2001).

Для осуществления жизненно важных функций для каждого элемента существует оптимальный диапазон концентраций. При дефиците или избыточном накоплении элементов в организме могут происходить серьезные изменения, обуславливающие нарушение активности прямо или косвенно зависящих от них ферментов (Vincent J. V. et al., 2019).

В 1869 году была создана периодическая система химических элементов Д.И. Менделеева. Через сто лет А.И. Венчиков создал учение о биотиках (Венчиков А.И., 1961). Еще через двадцать с лишним лет в 1983 году было создано учение о микроэлементах (академик РАМН А.П. Авцын, А.А. Жаворонков) (Авцын А.П., Жаворонков А.А. и др., 2017).

Лечебные свойства элементов и их соединений, как правило, близки или идентичны. К таким соединениям относятся и комплексы с компонентами, свойственными живому организму. Действие металлов может быть усилено при образовании ими соединений с другими веществами, специфичными по отношению к тому или иному заболеванию. Это обусловлено тем, что в организме химические элементы находятся преимущественно в виде координационных соединений, избыточное образование или распад которых может приводить к нарушению так называемого металлолигандного гомеостаза, а в дальнейшем и к развитию патологических изменений. Более половины средств современной фармакотерапии представляют собой потенциальные комплексообразующие вещества - лиганды, или металлы и их

соединения. Комплексы металл-лекарство могут образовываться в организме в результате приема лекарств - потенциальных лигандов, за счет связывания металлов, входящих в состав металлоферментов (так называемые эндогенные комплексы). В том и другом случае, образовавшиеся координационные соединения элементов, как правило, обладают большой биологической усвояемостью, терапевтической эффективностью и безопасностью (Киричук А.А. с соавт., 2020).

Важнейшей особенностью функционирования химических элементов в организме является их взаимодействие друг с другом; часто это взаимодействие проявляется в виде синергических или антагонистических эффектов. Взаимодействия определяют сложный характер клинических проявлений, возникающих вследствие нарушений метаболизма жизненно важных химических элементов (Радыш И.В., и др., 2022; Giolo de Carvalho F. et al., 2012;).

Для систематизации сведений о содержании и физиологической роли химических элементов в организме в последние десятилетия был предложен ряд классификаций. Один из принципов классификации - разделение химических элементов на группы, в зависимости от величины их содержания в теле млекопитающих и человека (Скальный А.В., Киричук А.А., 2020).

Первую группу такой классификации составляют макроэлементы, концентрация которых в организме превышает 0,01%. К ним относятся О, С, Н, N, Са, Р, К, Na, S, Cl, Mg. В абсолютных значениях (из расчета на среднюю массу тела человека в 70 кг), величины содержания этих элементов колеблются в пределах от сорока с лишним килограммов (кислород) до нескольких граммов (магний). Некоторые элементы этой группы называют органогенами: О, Н, С, N, Р, S, в связи с их ведущей ролью в формировании структуры тканей и органов.

Вторую группу составляют микроэлементы с концентрацией от 0,00001% до 0,01%. В эту группу входят Fe, Zn, F, Sr, Mo, Cu, Br, Si, Cs, J, Mn, Al, Pb, Cd, В, Rb. Эти элементы содержатся в организме в концентрациях от сотен

миллиграммов до нескольких граммов. Однако, несмотря на малое содержание, микроэлементы не случайные ингредиенты биосубстратов живого организма, а компоненты сложной физиологической системы, участвующей в регулировании жизненных функций организма на всех этапах его развития.

Третью группу составляют ультрамикроэлементы, концентрация которых менее 0,000001%, - это Se, Co, V, Cr, As, Ni, Li, Ba, Ti, Ag, Sn, Be, Ga, Ge, Hg, Sc, Zr, Bi, Sb, U, Th, Rh. Содержание этих элементов в теле человека измеряется в миллиграммах и микрограммах. На данный момент установлено важнейшее значение для организма многих элементов из этой группы, таких как селен, кобальт, хром и др. (Нэв Ж., 2005; Медицинская элементология. Скальный А.В. с соавт., 2021; Мазилина А.Н. с соавт., 2021).

В основе другой классификации лежат представления о физиологической роли химических элементов в организме. Согласно такой классификации макроэлементы, составляющие основную массу клеток и тканей, являются структурными элементами.

К эссенциальным (жизненно необходимым) микроэлементам относят Fe, J, Си, Zn, Co, Cr, Mo, Se, Mn; к условно эссенциальным - As, B, Br, F, Li, Ni, Si, V. Жизненная необходимость или эссенциальность (от англ. essential - необходимый), является важнейшим для жизнедеятельности живых организмов свойством химических элементов.

Химический элемент считается эссенциальным, если при его отсутствии или недостаточном поступлении в организм нарушается нормальная жизнедеятельность, прекращается развитие, становится невозможной репродукция. Восполнение недостающего количества такого элемента устраняет клинические проявления его дефицита и возвращает организму жизнеспособность.

К токсичным химическим элементам отнесены Al, Cd, Pb, Hg, Be, Ba, Bi, Tl, к потенциально токсичным - Ag, Au, In, Ge, Rb, Ti, Te, U, W, Sn, Zr и др. Результатом воздействия этих элементов на организм является развитие синдромов интоксикаций (токсикопатий).

В основе следующей классификации лежит тропность химических элементов к определенным органам и тканям. Согласно такой схеме, элементы предложено делить на три группы: локализующиеся в костной ткани, локализующиеся в ретикулоэндотелиальной системе и на элементы, не обладающие тканевой специфичностью.

В соответствии с еще одной схемой классификации, химические элементы следует разделять также на три группы, но уже на основании их биологической роли в организме: жизненно необходимые, вероятно необходимые и элементы с малоизученной ролью (Скальный А.В., 2004).

Согласно классификации, предложенной В.Л. Сусликовым (2000, 2002), химические элементы (так называемые атомовиты) делятся:

а) по количественному содержанию в теле человека (стабильные, постоянные, временные);

б) анатомо-физиологическим свойствам (структурные, принимающие непосредственное участие в обмене веществ - биокаталитические, эндокринные, гематоатомовиты);

в) витальному значению для организма человека (незаменимые, взаимозаменяемые, недостаточно изученные),

г) по интенсивности всасывания в желудочно-кишечном тракте.

Обилие предложенных классификаций уже само по себе свидетельствует об их несовершенстве. Действительно, структурные элементы одновременно являются эссенциальными, в свою очередь, эссенциальные при определенных условиях становятся токсическими, а токсические элементы в малых концентрациях могут быть полезными и даже необходимыми для организма. Поэтому некоторые из токсических элементов, такие как Cd, Pb, Al, Rb, называют серьезными кандидатами на эссенциальность (Скальный А.В., Киричук А.А., Побилат А.Е., Мазилина А.Н., 2021).

Таким образом, огромная и разнообразная роль химических элементов в процессах жизнедеятельности и недостаточная изученность этой проблемы

делают невозможным при современном уровне знаний создание единой совершенной классификации.

Для обозначения химических элементов, обеспечивающих жизнедеятельность организма, предлагались различные названия, которые подчеркивали связь этих элементов с жизнью: биотический элемент, биогенный элемент, атомовит и другие. По нашему мнению, использование для этой цели термина биоэлемент (от греч. *bios* - жизнь), в качестве первой составной части термина (для сравнения - биотики, биосфера и др.), представляется наиболее правильным (Скальный А.В., 2021).

Основными отличительными признаками биоэлементов по сравнению с элементами являются: более низкая токсичность; более высокая усвояемость; соответствие форме нахождения в организме (в форме соединений, аналогичных природным: глицинаты, аспартаты, фосфаты, цитраты, гистидинаты, оротаты и др.).

Например, селен в виде селенита натрия не является биоэлементом в отличие от селеноцистеина или селенометионина, так же как цинк в виде сульфата по сравнению с аспарагинатом, глутаматом, пиколинатом и глицинатом цинка. Возможно, что свободный ион (катион, анион) - это переходная форма между химическим элементом и биоэлементом. Например, биоэлемент-металл в составе металло-лигандного комплекса: металл - аминокислота (цинк - аспартат, гистидинат, глицинат); металл - органическая кислота (калия цитрат, кальция лактат и др.). Биоэлементами являются водород и кислород, входящие в состав молекул воды; азот, входящий в состав аммиака, и др. (А.В. Скальный с соавт., 2022).

Роль многих химических элементов в организме в настоящее время еще до конца не выяснена. Однако с достаточной уверенностью можно предположить, что список необходимых для жизни эссенциальных элементов будет расширяться, пополняясь за счет токсичных элементов и тех элементов, чья биологическая роль пока еще недостаточно ясна.

Что же касается рассмотренных выше классификаций, то, по-видимому, наиболее обоснованным в настоящее время является деление биоэлементов на органогены, макро-, микро- и ультрамикроэлементы. Хотя это деление является чисто условным, в его основу положен достоверный факт, свидетельствующий о том, что отдельные биоэлементы в организме содержатся в различных количествах (А.В. Скальный, 2020).

Кроме того, исторически сложилось так, что с макроэлементами в большей мере связываются представления о «структурных» функциях, с микроэлементами - биохимическая и физиологическая активность, несоразмерная с их малым содержанием в человеческом теле, а с ультрамикроэлементами - токсичность и недостаточная изученность их роли в организме.

В нашей стране по предложению академика РАМН А.П. Авцына для обозначения всех патологических процессов, вызванных дефицитом, избытком или дисбалансом макро- и микроэлементов, введено понятие микроэлементозов и предложена его рабочая классификация (табл.1.1).

Под микроэлементозами человека понимают состояния дефицита, избытка или дисбаланса химических элементов, которые естественным образом отражаются на здоровье человека (Бабенко Г. А., 2007; Гресь Н. А. с соавт., 2007; Юрасов В.В. с соавт., 2022).

Изучение биологической роли макро- и микроэлементов на протяжении последних десятилетий является одним из актуальных направлений науки о жизни. Бурный рост промышленности, интенсификация сельского хозяйства, внедрение новых технологий постоянно ставят все новые задачи по охране биосферы от негативных техногенных воздействий. Социальный интерес к проблемам гигиены и медицины окружающей среды, совершенствование диагностической и методологической базы стимулируют изучение фундаментальных и прикладных аспектов биологической роли химических элементов в жизнедеятельности человека (Сальникова Е.В. с соавт., 2019).

Таблица 1.1. Рабочая классификация микроэлементозов человека

(По А.П. Авцын, А.А. Жаворонков, М.А. Риш, Л.Н. Строчкова, 1991)

<b>Микроэлементозы (МЭ)</b>	<b>Основные формы заболеваний</b>	<b>Краткая характеристика</b>
<b>Природные эндогенные</b>	1. Врожденные 2. Наследственные	При врожденных микроэлементозах в основе заболевания может лежать микроэлементоз матери. При наследственных микроэлементозах недостаточность, избыток или дисбаланс МЭ вызывается патологией хромосом или генов
<b>Природные экзогенные</b>	1. Вызванные дефицитом МЭ 2. Вызванные избытком МЭ 3. Вызванные дисбалансом МЭ	Природные, т.е. не связанные с деятельностью человека и приуроченные к определенным географическим локациям эндемические заболевания людей, нередко сопровождающиеся теми или иными патологическими признаками у животных и растений
<b>Техногенные</b>	1. Промышленные (профессиональные) 2. Соседские 3. Трансгрессионные	Связанные с производственной деятельностью человека болезни и синдромы, вызванные избытком определенных МЭ и их соединений непосредственно в зоне самого производства, по соседству с производством, в значительном отдалении от производства за счет воздушного или водного переноса МЭ
<b>Ятрогенные</b>	1. Вызванные дефицитом МЭ 2. Вызванные избытком МЭ 3. Вызванные дисбалансом МЭ	Быстро увеличивающееся число заболеваний и синдромов, связанных с интенсивным лечением разных болезней препаратами, содержащими МЭ, а также с поддерживающей терапией (например, с полным парентеральным питанием) и с некоторыми лечебными процедурами - диализом, не обеспечивающим организм необходимым уровнем жизненно важных МЭ

В районах размещения крупных промышленных предприятий изменение среды обитания человека сопровождается формированием химических аномалий, изменяющих со временем элементный статус не только работников

промышленных предприятий, но и населения, не занятого в производстве (Giolo de Carvalho F. et al., 2012; Сальникова Е.В. с соавт., 2019; Сальникова Е.В., Бурцева Т.И., Скальный А.В., 2019).

Изменение содержания химических элементов в объектах окружающей среды ведет к их изменениям в биосубстратах человека, проявляется снижением его естественной сопротивляемости, а также ранними неблагоприятными функциональными изменениями в различных физиологических системах (Вировец А. А., 2009; Кудрин А.А. с соавт., 2000; Скальный А.В., Побилат А.Е., Киричук А.А., 2022).

Поскольку любое физическое воздействие сопровождается индукцией свободнорадикального окисления с соответствующим изменением мембранозависимых процессов, не вызывает сомнения роль ферментативного звена антирадикальной защиты клетки как одного из ключевых лимитирующих факторов различных видов перестройки организма (Панченко Л.Ф., 2008).

Макро- и микроэлементы, являясь составными компонентами веществ, участвующих в обменных процессах или регулирующих их в организме, могут влиять на резистентность или восприимчивость зубов к кариесу. Устойчивость зубов к кариесу связана в значительной мере с составом и свойствами слюны, которая является основным источником поступления минеральных компонентов (в том числе кальция) в эмаль прорезавшегося зуба (Елизарова В.М. с соавт., 2006; Карасева Р.В., 2007; Кисельникова Л.П., 2021; Сайпеева М.М. с соавт., 2021; Слюна играет важную роль в обеспечении нормальной функции органов полости рта, желудочно-кишечного тракта и всего организма в целом (Эльбекьян К. С., 2005; Денисов А. Б., 2006; Комарова Л. Г., 2006; Кручинина Л. А., 2007; Хаустова С.А. с соавт., 2009; Каминская Л.А., 2010; Вавилова Т. П., 2011; Кочурова Е.В., 2014; Радыш И.В. и др., 2020).

При кариесе наблюдаются изменения содержания в биосубстратах ряда макро- и микроэлементов непосредственно участвующих в формировании твердых тканей зубов. В исследовании Р.В. Карасевой (2007) при кариесе у детей первых лет жизни отмечены изменения содержания в биосубстратах

волос и слюны ряда макро- и микроэлементов, непосредственно участвующих в формировании твердых тканей зубов. Повышение уровня макроэлементов (кальция, магния, фосфора) можно рассматривать не как истинное увеличение содержания этих элементов в организме, а как стадию предефицита. Это состояние сопровождается выходом элементов из основных депо (зубы, костная ткань) и выведением их из организма.

Понижение уровня токсичных микроэлементов в биосубстратах (ртуть, алюминий, свинец) может указывать на их замедленное выведение из организма, что, в свою очередь, обычно связано со снижением содержания в организме эссенциальных элементов (Skalny A.V. et al., 2022; Юрасов В.В. с соавт., 2022).

Профилактические осмотры ранее наблюдаемых и прошедших курс лечения детей позволили сделать заключение о стабилизации кариозного процесса и положительном эффекте лечения за счет нормализации биоэлементного баланса организма ребенка. Осуществлялся индивидуальный подбор макро- и микроэлементов, которые назначались в виде моноэлементов (исключая стандартные комплексы витаминов и минералов). Большая роль в поддержании и укреплении биоэлементного баланса была отведена коррективке питания, путем введения определенных продуктов, насыщенных конкретными элементами в рацион ребенка и составлению индивидуального меню (Карасева Р.В., 2006).

По данным В.М. Елизаровой с соавт. (2006) с помощью многоэлементного анализа волос и слюны установлены достоверные различия по элементному статусу здоровых (с интактными зубами) детей и детей с циркулярным кариесом. У девочек в волосах достоверно повышено содержание P, Ca, Mg, Zn, Se и понижено количество Fe, Mn, Al, Hg и Pb; в слюне повышено содержание Mg, Na, Zn, и Cu. У мальчиков в волосах повышено содержание P и понижено J, а в слюне – повышено содержание Na и Zn; понижено количество Ca.

И.В. Радыш, Г.З. Орджоникидзе и др. (2006) изучали элементный состав временных зубов и смешанной слюны детей в возрасте от 5 до 10 лет. Выявлено, что элементный состав смешанной слюны отражает особенности содержания макро- и микроэлементов в молочных зубах. Показано, что анализы элементного состава слюны могут быть использованы в стоматологии и химико-токсикологических исследованиях в качестве неинвазивных методов диагностики. Предложены референтные величины для содержания химических элементов в молочных зубах и смешанной слюне.

Полученные результаты позволяют рекомендовать многоэлементный анализ волос и смешанной слюны (определение содержания как эссенциальных, так и токсичных элементов) в качестве диагностических тестов для оценки состояния минерального обмена у детей. Результаты анализа позволяют индивидуально подбирать схему коррекции минерального обмена каждому пациенту. Улучшение минерального обмена положительно сказывается как на минерализации зачатков постоянных зубов и формировании костной ткани, так и на развитии детского организма в целом (Карасева Р.В., 2006).

Изучение коррекции элементного статуса при ортодонтическом лечении приобретает особое значение. Однако пока мало научных исследований по изучению биоэлементного статуса ротовой жидкости пациентов со стоматологическими заболеваниями. В частности, известны работы у больных с одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области (Гутнов Б.М., 2006, 2008; 2009), с учётом роли эссенциальных микроэлементов в обеспечении функционирования ферментной системы организма (Доменюк Д.А. с соавт., 2014; 2015; Fairweather-Tait S. J. et al., 2011), а также различных сторон реализации повышения резистентности клеточных и субклеточных перестроенных структур (Mocchegiani E., Malavolta M., 2018; Андреева ИВ, Стецюк ОУ., 2019; Алексеенко С.И. с соавт., 2021; Брусницына Е.В. с соавт., 2022).

## 1.2. Методы оценки элементного статуса человека

Оценка элементного статуса человека является основным вопросом определения влияния на здоровье человека дефицита, избытка или нарушения тканевого перераспределения макро- и микроэлементов. Для определения содержания химических элементов применяются методы количественного анализа этих элементов в различных биосубстратах (Алексеев С.И. с соавт., 2021).

В современной клинической медицине широко используется биохимический анализ, в ходе которого в биосубстратах (кровь, моча, слюна, спинномозговая жидкость) определяется концентрация ионов  $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Fe^+$ ,  $Zn^+$ ,  $Ca^{2+}$ , фосфат-ионов.

В профилактической медицине и токсикологии, гигиене и экологии человека, судебно-медицинской экспертизе используются различные варианты химического анализа продуктов питания, объектов окружающей среды (почва, вода, воздух), токсикологический анализ биосубстратов (волосы, кровь, моча, ногти) (Токсикологическая химия, 2010).

Для изучения элементного состава организма человека наиболее широко используется метод атомно-абсорбционной спектрофотометрии, отличающийся высокой чувствительностью и возможностью определения химических элементов, находящихся в биосубстратах в очень низких концентрациях. В последнее время отмечается распространение многочисленных методов анализа с помощью атомной эмиссионной спектрометрии и масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой. Эти методы позволяют в одной пробе биосубстрата (волосы, ногти, кровь, моча, продукты питания и др.) одновременно определить содержание десятков химических элементов, что очень важно для оценки их взаимодействия и взаимовлияния в организме человека, обеспеченности человека микронутриентами (База данных для оценки элементного статуса IT-специалистов по содержанию химических элементов в волосах, сыворотке крови, цельной крови, моче, ногтях, слюне,

эякуляте. Скальный А.В., 2022; Скальный А.В., Побилат А.Е., Киричук А.А., 2022).

Оценка элементного статуса производится путем прямого определения содержания химических элементов в органах и тканях человека, и косвенно - изучением различных биохимических реакций и процессов, в которые вовлечены эти элементы (Кудрин А.А. с соавт., 2000).

Следует отметить, что всегда главной задачей является выбор наиболее подходящих для целей исследования биосубстратов и методов анализа (Аналитический анализ в биоэлементологии, 2008; Крамарь В.С., Дмитриенко С.В., Климова Т.Н., 2010).

Наиболее информативными для целей гигиенической, донозологической диагностики следует считать ткани или органы, которые вовлечены в процессы «хранения» (депонирования) и аккумуляции (концентрирования) химических элементов для дальнейшего функционального использования (Элементный статус населения России, 2015).

Кратковременные по экспозиции и значительные по степени отклонения элементного статуса изменения отражены в их концентрациях в жидких средах организма, тогда как твердые ткани (волосы, ногти, кости) характеризуют элементный статус, формирующийся в течение длительного времени (месяцы, годы). Серьезные изменения баланса химических элементов отражаются на элементном составе внутренних органов и тканей, которые являются информативными биосредами, в первую очередь, для целей клинической диагностики (Кочурова Е.В., 2014).

Получившее в последнее десятилетие в Российской Федерации широкое распространение проведение элементного анализа волос и крови позволяет с высокой степенью надежности выделить группы риска по гипер- и гипозэлементозам для их дальнейшего углубленного изучения и своевременно принять меры профилактического характера, направленные на восстановление нарушений гомеостаза элементов и связанных с ним биохимических и физиологических функций организма (Элементный статус населения России,

2015). Однако исследования биоэлементозов через проведение анализа ротовой жидкости пока единичны.

Определение элементного состава биосред организма человека (Скальный А.В., 2008; 2022) может использоваться:

- при мониторинге состояния здоровья, оценке уровня работоспособности и эффективности лечения;
- формировании групп риска по гипо- и гиперэлементозам;
- скрининг-диагностических исследованиях больших групп населения;
- подборе рациональной диеты как здоровому, так и больному человеку;
- при составлении карт территорий риска заболеваний по нозологическим и системным формам патологии у детей и других возрастных групп населения;
- оценке взаимозависимости многосторонних связей цепи «человек-среда обитания»;
- при составлении карт экологического природного и техногенного неблагополучия регионов;
- при изучении воздействия на организм вредных привычек детей и их родителей;
- экспертно-криминалистических исследованиях (идентификация личности в судебной медицине, метод выбора в подтверждение исследований по молекуле ДНК и генному коду);
- Методы определения элементов (Токсикологическая химия, 2010).

**Плазменная масс-спектрометрия (ИСП-МС).** Многоэлементный метод.

В последние годы считается наиболее перспективным методом для определения микро- и ультрамикроэлементов в биосубстратах. Используется в научно-исследовательских и клинических лабораториях.

Достоинства метода: чрезвычайно низкие пределы обнаружения (по большинству элементов ниже 0,01 мкг/л), высокая производительность. Относится к специальным методам исследования ввиду возможности

определения изотопов элементов. Позволяет проводить исследования с искусственно обогащенными устойчивыми изотопами, анализ методом изотопного разбавления.

Недостатки метода: высокая стоимость оборудования, повышенные требования к обслуживающему персоналу. Чрезвычайно низкие пределы обнаружения должны сочетаться с соответствующими высокими трудозатратами во избежание загрязнения проб (Токсикологическая химия, 2010).

Таким образом, необходимо сочетание анализов двух и более биосубстратов при оценке элементного статуса. Однако многоцентровые исследования показали, что использование различных образцов биологических объектов для определения содержания микроэлементов не позволяют получить однозначные результаты. (Гутнов Б.М., 2009).

При разработке данного вопроса оказалось, что определение микроэлементов в крови и сыворотке человека и животных страдает многочисленными недостатками. Суточные и недельные колебания концентраций микроэлементов могут варьироваться весьма значительно, что затрудняет интерпретацию их среднего и достоверного содержания в организме. Кровь является одним из наиболее динамичных маркеров, который находится под влиянием многообразных эндогенных и экзогенных стрессовых, диетических и профессиональных факторов. Кроме того, концентрация некоторых элементов (Pb, Cd, Se и т.д.) может быть чрезвычайно мала, что требует дополнительных лабораторных приемов, таких как концентрирование крови, высушивание или осаждение белков.

Таким образом, в настоящее время для исследований микроэлементозов при стоматологической заболеваемости наиболее надежным является метод масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой (ИСП-МС) ротовой жидкости (Турлак И.В., 2020; Скальный А.В., 2022).

Макро- и микроэлементы ротовой жидкости, являясь составными компонентами веществ, участвующих в обменных процессах или

регулирующих их в организме, могут влиять на резистентность или восприимчивость зубов к кариесу и гингивиту (Карасева Р.В., 2007; Косырева Т.Ф., Запорожская - Абрамова Е.С., 2010; Киричук А.А. с соавт., 2020).

Слюна играет важную роль в обеспечении нормальной функции органов полости рта, желудочно-кишечного тракта и всего организма в целом (Иванов С.И. с соавт., 2003; Денисов А. Б., 2006; Каминская Л.А., 2010; Крамарь В.С. с соавт., 2010; Вавилова Т. П., 2011; Данилова Л.А., Чайка Н.А., 2012; Кочурова Е.В., 2014).

Таким образом, при кариесе у детей отмечены изменения содержания в биосубстратах ряда макро- и микроэлементов, непосредственно участвующих в формировании твердых тканей зубов. Повышение уровня макроэлементов (кальция, магния, фосфора) можно рассматривать не как истинное увеличение содержания этих элементов в организме, а как стадию преддефицита. Это состояние сопровождается выходом элементов из основных депо (зубы, костная ткань) и выведением их из организма (Елизарова В.М. с соавт., 2006; Брусницына Е.В. с соавт., 2020).

Понижение уровня токсичных микроэлементов в биосубстратах (ртуть, алюминий, свинец) может указывать на их замедленное выведение из организма, что, в свою очередь, обычно связано со снижением содержания в организме эссенциальных элементов (Skalny A.V. et al., 2022).

В последнее время возросло внимание исследователей к изучению свойств слюны человека как материала с уникальными свойствами и диагностическими возможностями (Леонтьев В.К., 2022; Вельская Л.В. с соавт., 2018; Турлак И.В., 2020).

### **1.3. Влияние и возможные механизмы выброса микроэлементов в организм из ортодонтической аппаратуры**

Ортодонтическое лечение чаще проводится у молодых пациентов с целью улучшения эстетики улыбки, а также улучшения условий соблюдения гигиены полости рта (Улитовский С.Б. с соавт., 2020), чтобы иметь лучший доступ для контроля за зубными отложениями, восстановления нормальной окклюзии и

эстетики (Щелкунов К.С., 2007; Alsulaiman A.A. et al., 2018; Sim H.Y. et al., 2017; Cerroni S. et al., 2018; Gusmao E.S. et al., 2011; Bernhardt O. et al., 2019). Скученность зубов создает трудности при удалении зубных отложений, способствует воспалению десны и периодонтальному разрушению (Гаврилова О.А. с соавт., 2015; Матвеева Е. А., 2004; Севбитов А.В., 2009; Силин А.В. с соавт., 2011; Огонян Е.А., Чижикова Т.В.).

El if Inonu с соавт. (2020) подтвердили различное содержание биоэлементов у взрослых пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта в разных стадиях при помощи плазменной масс спектрометрии ротовой жидкости. Авторы выявили увеличение Mg, Ca, K, Na, Se, и Fe при хроническом периодонтите и генерализованном агрессивном периодонтите по сравнению с пациентами с гингивитом и здоровыми пациентами. Однако отметили, что требуются дополнительные исследования.

Сплавы, используемые в ортодонтии, содержат никель, который является условно эссенциальным элементом в организме человека.

По данным L.M. Menezes с соавт. (2007); House K, Sernetz F, Dymock D, (2008); House K, et al. (2008); Eliades T, Athanasiou AE (2002); Hwang CJ, Shin JS, Cha JY (2001); Hwang CJ, Shin JS, Cha JY (2001); Matos de Souza R, Macedo de Menezes L (2008); L. Kocadereli с соавт. (2000); G. Agaoglu с соавт. (2001); M. Natarajan с соавт. (2011) каждый четвертый человек во всем мире обладает повышенной чувствительностью клеток к никелю.

Возможная коррозия сплавов ортодонтической аппаратуры при длительном нахождении в полости рта приводит к выпуску никеля в слюну и кровеносное русло (House K. et al. 2008; Eliades T., Athanasiou A.E., 2002; Eliades T., Athanasiou A.E., 2002; Amini F. et al., 2012; Amini F. et al., 2008; Amini F., Rakhshan V., Mesgarzadeh N., 2012; Amini F., Shariati M., Sobouti F., Rakhshan V., 2016; Khaneh Masjedi M. et al., 2016).

В сплаве никелид титана (NiTi), из которого изготавливают суперэластичные с памятью формы ортодонтические дуги, содержание никеля примерно в семь раз больше, чем в стальных дугах (Amini F., Rakhshan V.,

Pousti M., Rahimi H., Shariati M., Aghamohamadi B., 2012). Следовательно, они могли бы представлять более высокую угрозу при выпуске никеля в ротовую жидкость. Стальные дуги развивают нефизиологичные большие силы при перемещении зубов, что приводит к выраженной резорбции корней и ретракции десны. Для их активации требуются многочисленные изгибы в трехмерном пространстве, обладание хорошими мануальными навыками и набора специальных щипцов. Поэтому большинство ортодонтот отказываются в настоящее время использовать эджуайс технику и многопетлевую технику, а перешли на работу техникой «прямой дуги» с помощью NiTi дуг, обладающих свойствами суперэластичности и памяти формы.

Различные методы были предложены, чтобы уменьшить выпуск никеля в ротовую жидкость. Было предложено соединять никель с окисью титана ( $TiO_2$ ) и в меньшей степени с окисью хрома ( $Cr_2O_3$ ), формируя антиокислительные слои по сплаву NiTi поверхности (Amini F. et al., 2008; Amini F., Rakhshan V., Mesgarzadeh N., 2012; Eliades T. et al., 2003; Heravi F., Moayed M.H., Mokhber N., 2015). Однако этот слой может легко удаляться под действием различных факторов (механических, тепловых, химических), существующих во рту (Hafez H.S. et al., 2011; Fors R., Persson M., 2006; Mikulewicz M., Chojnacka K., 2011; Freitas M. P. et al., 2011; Macedo de Menezes L., Cardoso Abdo Quintão C., 2010).

Другой метод касался конструкции изготовления металлических брекетов без пайки, чтобы исключить гальваническую коррозию (Siargos B. et al., 2007; Amini F., Harandi S. et al., 2015). Уровень выпуска ионов никеля был оценен в исследовании (Amini F. et al., 2015).

Брекеты не единственный источник выброса никеля. NiTi дуги практически не изучаются в естественных условиях (Amini F. et al., 2015).

Уменьшение никеля в дугах происходит при включении в сплав меди, которая меняет характеристики сплава и ортодонтической дуги, делая ее более пластичной, а также покрытия NiTi дуг эпоксидной смолой, защитный слой которой также разрушается со временем (Siargos B. et al., 2007; Kim H., Johnson J.W., 1999; Varma D.P. et al., 2013).

Никель могут содержать продукты и напитки, а также фтор содержащие жидкости.

В нескольких статьях (Matos de Souza R., Macedo de Menezes L., 2008; Agaoglu G. et al., 2001; Amini F. et al., 2015; Petoumenou E. et al., 2009) указывается о сопоставимых увеличениях выброса никеля при лечении брекет-системой сразу после начала лечения или спустя приблизительно 30 дней после фиксации несъемной аппаратуры. Но в большей части публикаций не наблюдались значительные увеличения выброса никеля (Agaoglu G. et al., 2001; Natarajan M. et al., 2011; Agaoglu G. et al. 2001; Natarajan M. et al., 2011).

Есть также другие исследования с различными результатами, такие как уменьшение количества никеля в динамике ортодонтического лечения (Agaoglu G. et al., 2001). В любом случае, такие изменения не сопоставимы с содержанием никеля в слюне до 800 мкг с количеством ежедневного потребления никеля (Agaoglu G. et al., 2001; Natarajan M. et al., 2011; Amini F. et al., 2015; Fors R., Persson M., 2006).

Но, с другой стороны, возникновение микроэлементоза зависит от дозы. Также есть исследования о независимых от дозы эффектах накопления никеля в почках (Menezes LM. et al., 2007; Agaoglu G., Arun T., Izgi B., Yarat A., 2001; Natarajan M., et al., 2011; Amini F., Jafari A., Amini P., Sepasi S., 2012; Amini F., et al., 2008; Amini F., Rakhshan V., Mesgarzadeh N., 2012; Agaoglu G. et al., 2014; Amini F., Harandi S., Mollaei M., RakhshanV., 2015).

Результаты также показали, что возраст или пол не влияют на количество никеля в слюне у пациентов, проходивших ортодонтическое лечение в течение 2 месяцев (Amini F., Harandi S., Mollaei M., RakhshanV., 2015).

Проведенные исследования отличались изучением различных активных NiTi дуг по составу и диаметру сечения, при этом не было статистически значимых отличий. Возможно, это было связано с тем, что источником выброса ионов никеля были не только активные дуги, но также брекететы (Menezes L.M. et al., 2007; Natarajan M. et al., 2011; Amini F., Jafari A., Amini P., Sepasi S., 2012;

Amini F., Rakhshan V., Mesgarzadeh N., 2012; Heravi F., Moayed M.H., Mokhber N., 2015).

Изучение влияния токсичных металлов на развитие патологических процессов – важное и необходимое направление исследований.

Сурьма и олово, являясь токсичными металлами, могут оказывать нежелательные эффекты на организм человека и вызывать развитие заболеваний. Целью данного исследования (Юрасов В.В. с соавт., 2022) являлось изучение возможного влияния олова и сурьмы на развитие воспалительных реакций. Были оценены корреляции между концентрациями этих элементов и показателями С-реактивного белка (как основного маркера воспаления) в сыворотке крови. Также были рассчитаны референсные значения концентраций олова и сурьмы в сыворотке крови по методу Хоффмана. Исследование проведено на основании базы данных лабораторных анализов людей в возрасте от 18 до 80 лет. Были проанализированы уровни олова и сурьмы методом МС-ИСП, а также уровень С-реактивного белка иммунотурбидиметрическим методом в сыворотке крови. В ходе исследования было выявлено, что сурьма имеет слабые, но статистически значимые корреляции с С-реактивным белком ( $r < 0,200$ ,  $p < 0,01$ ) и в общей выборке, и среди мужчин и женщин по отдельности. При разделении по возрасту в группе обследованных от 18 до 25 лет корреляции с С-реактивным белком наблюдались как у сурьмы, так и у олова. При этом сурьма демонстрировала отрицательные корреляции ( $p < 0,05$ ), а олово – положительные ( $p < 0,05$ ). Полученные результаты свидетельствуют о том, что концентрации олова и сурьмы в сыворотке крови не являются специфичными маркерами воспалительного процесса, однако их следует учитывать при обследовании лиц, контактирующих с указанными металлами, для предупреждения развития патологических процессов (Юрасов В.В. с соавт., 2022).

Токсическое воздействие различных факторов загрязнения окружающей среды является вредным для организма человека (Wasi et al., 20). Сурьма (Sb) – один из токсичных металлов, чья роль в патологических процессах приобретает

всё большую значимость за счёт стремительного развития различных производств. Чаще всего накопление сурьмы в организме и дальнейшее развитие патологических процессов происходит у людей, связанных с промышленностью (различные соединения сурьмы входят в состав полупроводников, диодов) (Li et al., 2018). Также сурьма обнаруживается и в природе: в почве, морских водах и рыбе, в овощах. Перечисленные факторы создают необходимость более детального рассмотрения механизмов воздействия сурьмы на организм человека и развития токсических эффектов (Cooper et al., 2009; Li et al., 2018; Jiang et al., 2021). Выраженность воздействия сурьмы на организм человека зависит от дозы металла в организме, длительности контакта, возраста человека и наличия сопутствующих патологий, а также от конкретного соединения самого металла, так, Sb(III) более токсична, чем Sb(V). По некоторым данным, хроническое воздействие сурьмы в концентрации не более чем 9 мг/м<sup>3</sup> уже приводит к вредному воздействию на кожные покровы и лёгкие (Li et al., 2018). Авторы говорят о том, что даже малые дозы сурьмы в организме способны вызывать диспепсические явления, нарушения работы сердца, а также гематурию и мышечные боли. Оксид сурьмы (III), содержащийся в больших количествах в пыли, способен вызывать развитие пневмокониоза (Cooper et al., 2009; Jiang et al., 2021). Существуют предположения, что сурьма способна выступать в качестве канцерогена, но этот эффект практически не был изучен *in vivo*.

В процессе исследования по репрезентативной выборке обследованных пациентов были определены референсные значения олова и сурьмы в сыворотке крови по методу Хоффмана (Юрасов В.В., Морозова Г.Д. с соавт., 2022).

При анализе всей совокупности данных обследованных пациентов было выявлено, что сурьма имеет слабую ( $r < 0,200$ ) отрицательную, но статистически значимую корреляцию с С-реактивным белком в общей выборке. Тогда как корреляции концентрации олова с содержанием СРБ не наблюдались. При разделении всех обследованных по половому признаку установлено, что

корреляции уровня сурьмы и С-реактивного белка в сыворотке крови мужчин была более выражена, чем у женщин. При этом обнаружено, что в более молодом возрасте (18–25 лет) корреляция с СРБ более выраженная как у сурьмы, так и у олова. Также были выявлены различия между группой мужчин и группой женщин. Среди женщин при разделении на возрастные подгруппы не было выявлено значимых корреляций, тогда как у мужчин они были умеренно ( $0,3 < r < 0,5$ ) выраженными ( $r = 0,390$ ,  $p = 0,03$  для олова,  $r = -0,457$ ,  $p = 0,02$  для сурьмы), но только в молодом возрасте (18–25 лет). Таким образом, в отличие от олова у сурьмы связь с показателями СРБ более выражена, и она отрицательная. При сравнении полученных в исследовании результатов с данными других авторов были выявлены противоречия. В литературе описываются случаи применения соединений сурьмы в терапевтических целях при лечении лейшманиоза (Garza-Tovar et al., 2020), что согласуется с полученными нами результатами. Однако необходимо отметить, что терапия препаратами сурьмы может вызывать побочные эффекты: головокружение, артралгию, тошноту, диспепсию (Verbert et al., 2018). Интересно, что терапия препаратами сурьмы эффективна и при псориазе, благодаря иммуномодулирующим и антипролиферативным свойствам (Gendrisch et al., 2021). Важно упомянуть, что благоприятные эффекты соединений сурьмы при воспалительных заболеваниях кожи возможны при применении именно субтоксических доз (Steinborn et al., 2017). Однако исследователи также говорят и о неблагоприятном действии сурьмы на различные системы организма: сердечно-сосудистую, респираторную, репродуктивную, пищеварительную (Sundar et al., 2010). Кроме того, этот химический элемент может вызывать окислительный стресс, оказывая генотоксический эффект (Boreiko et al., 2021). В литературе не было найдено достоверных подтверждений влияния олова на развитие воспалительного процесса. Исследователи говорят об этом элементе чаще как об эндокринном дизрапторе (Nakanishi, 2008). В дальнейших исследованиях требуется изучить влияние олова и сурьмы на развитие

воспалительной реакции в привязке к данным анамнеза обследуемых и к уровню этих элементов в других субстратах (волосы, моча).

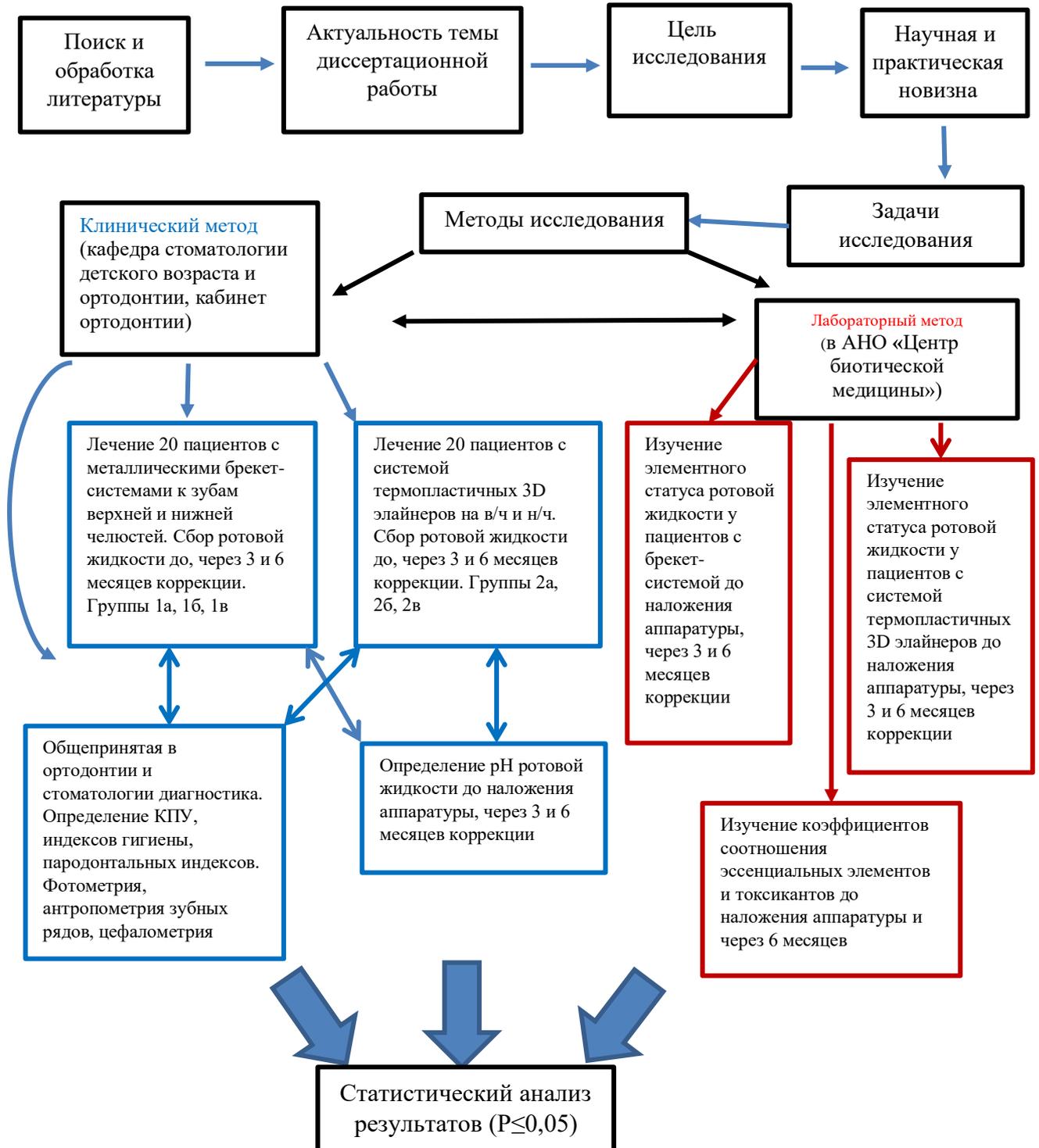
В нашей работе были поставлены задачи оценить элементный состав и pH ротовой жидкости у молодых пациентов с зубочелюстными аномалиями до наложения ортодонтической аппаратуры, через 3 и 6 месяцев после фиксации металлической брекет-системы (1 гр.) и припасовки съемной системы термопластичных 3D элайнеров (2 гр.), определить концентрацию выброса в ротовую жидкость никеля и токсичных элементов (кадмия, свинца, ртути, таллия), исследовать изменения концентрации дефицита и избытка эссенциальных макро- и микроэлементов при ношении брекет-системы и термопластичных элайнеров.

Наше исследование является пилотным проектом.

## Глава 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1. Дизайн и объекты диссертационного исследования

Рис. 2.1. Дизайн исследования



Для решения поставленных задач нами была использована следующая схема исследования (табл. 2.1.). На рис.2.1 представлен дизайн диссертации.

Таблица 2.1. **Общая схема диссертационного исследования**

<b>Наименование раздела работы</b>	<b>Количество обследованных n = М/Ж</b>	<b>Метод исследования, оцениваемые параметры; Количество исследований</b>
<b>Клинико-лабораторные исследования</b>		
Оценка состояния здоровья. Опрос и анкетирование.	n = 40, 20/20 18-25 лет	Анализ амбулаторных карт, клиническое и лабораторное обследование стоматологического статуса по общепринятой методике в ортодонтии (КПУ, индекс кровоточивости, индекс гигиены рта, РМА индекс); две группы, шесть подгрупп, 240 иссл.
Пациенты с зубочелюстными аномалиями и исходно здоровым пародонтом, лечившихся металлической брекет-системой	n = 20 10/10 18-25 лет	Определение содержания в ротовой жидкости 18 макро- и микроэлементов методом МС-ИСП до наложения аппаратуры (гр. 1а), через три (гр. 1б) и шесть месяцев (гр.1в) коррекции; 60 исследований.
Пациенты с зубочелюстными аномалиями и исходно здоровым пародонтом, лечившихся системой 3D элайнеров	n = 20 10/10 18-25 лет	Определение содержания в ротовой жидкости 18 макро- и микроэлементов методом МС-ИСП до наложения аппаратуры (гр.2а), через три (гр. 2б) и шесть месяцев (гр.2в) коррекции; 60 исследований.
Пациенты с зубочелюстными аномалиями и здоровым пародонтом, лечившихся брекет-системой и 3D	n = 40 20/20 18-25 лет	Изучение водородного показателя ротовой жидкости рН-метром модели рН-2011 в динамике до наложения аппаратуры (гр. 1а и 2а), через три (гр.1б и 2б) и шесть месяцев (гр. 1в и 2в) коррекции;

элайнерами		120 исследований.
<p><b>Статистическая обработка</b> полученных данных проводилась с использованием методов вариационной статистики. Достоверность различий между средними величинами определяли по критериям Манна-Уитни, t критерию Стьюдента (<math>p \leq 0,05</math> и <math>p &gt; 0,05</math>).</p>		

Всего было проведено 120 исследований элементного состава проб ротовой жидкости по содержанию 18 химических элементов. Исследования проведены у пациентов, исходно однородных групп по возрасту, полу и нозологии зубочелюстных аномалий, до и в процессе ортодонтического лечения различной аппаратурой; 120 измерений рН, 232 измерений гигиенических индексов полости рта, 40 ортодонтических протоколов с измерениями, 40 анкет.

## 2.2. 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 18-25 лет (средний возраст  $22,4 \pm 2,8$  лет). Молодые люди хотели начать ортодонтическую коррекцию скученного положения зубов с помощью внутриротовой несъемной брекет-системы или съемной системы 3D элайнеров по собственному желанию и согласованию с лечащим врачом-ортодонтом. Выполненные процедуры соответствовали этическим стандартам ответственного комитета этики по экспериментам на людях. Данное исследование было одобрено комитетом по медицинской этике РУДН (Протокол № 30/17.06.21) и пациентами предоставлено письменное информированное согласие.

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

Было отобрано 40 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 были разделены на две группы диспансерного наблюдения.

Пациентов разделили на две группы, не различающиеся по полу, возрасту, но различались аппаратурой (металлическая брекет-система с техникой «прямой дуги» или система термопластичных 3D элайнеров из полипропиленгликоля). На разных этапах исследования у этих участников проводилась оценка клинических индексов, изучался состав химических элементов и pH ротовой жидкости в динамике в сравнении с референтными значениями нормы. Все пациенты проходили диагностику аномалий зубочелюстной системы по общепринятой схеме в ортодонтии (фотометрия, антропометрия зубных рядов, цефалометрия).

В двух однородных группах пациентов по возрасту, полу и нозологии в челюстно-лицевой области по международной классификации болезней X пересмотра наблюдались K07.2 (аномалии соотношения зубных дуг) и K07.3 (аномалии положения зубов). Пациенты проходили коррекцию зубочелюстных аномалий различной аппаратурой. Скученность зубов в обеих группах была второй, третьей, четвертой степени (от 3 до 8 мм) или легкой, умеренной и средней степени по Little. У пациентов первой группы скученность была третьей и четвертой степени (5-8мм), во второй группе – соответственно, скученность была второй и третьей степени (3-6мм).

Критерии включения пациентов в исследование:

- возраст 18-25 лет,
- 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,
- не использование антибиотиков в течение предыдущих трех месяцев,
- отсутствие системных и инфекционных (туберкулез, сифилис, СПИД) заболеваний, беременности и кормление грудью.

Критерии невключения пациентов в исследование:

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

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 выдали зубную пасту и зубные щетки, и просили не использовать никаких других средств 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 (нестимулированной смешанной слюны) через три недели после их первоначальной профессиональной гигиены полости в день наложения ортодонтической аппаратуры.

Первой группе пациентов (n=20) была выполнена фиксация металлических брекетов (Innovation R) на два зубных ряда прямым методом (по 28 брекетов, по 14 – на каждой челюсти, и припасованы по две суперэластичные NiTi дуги с памятью формы. Фиксация брекетов была выполнена прямой техникой, используя адгезив Трансбонд-ХТ (3М Unitek, США). В первой фазе лечения (выравнивание и нивелирование) использовались дуги из сплава никелид титана (NiTi), содержащего 55% никеля и 45% титана, дуги круглого сечения, толщиной 0,014 и 0,016 дюймов.

Через три месяца после фиксации, далее 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). Исполнитель использовал пародонтальный зонд для проведения исследования пародонта (Ну-Fridy, Чикаго, Иллинойс).

Второй группе пациентам (n=20) выполнена припасовка 3D элайнеров на два зубных ряда из полипропиленгликоля (Flexaligner и 3D Smail, РФ). Элайнеры менялись на последующие раз в две недели. Отбор проб ротовой жидкости, определение ее рН и определение индексов полости рта также проводились до наложения аппаратуры, через три и шесть месяцев.

Термопластические пластины Duran были отжаты вакуумом по пластиковым напечатанным моделям челюсти в принтере с этапными поворотами и перемещениями зубов по компьютерной программе, согласно инструкциям фирмы-изготовителя, методом вакуумного термоформирования, которые менялись пациентом через 2 недели. Пациенты были проинструктированы носить термопластические элайнеры в течение дня и ночи, кроме периодов приема пищи и чистки зубов.

Каждый пациент получил профессиональную гигиену ротовой полости и выполнял инструкции по гигиене полости рта за 3 недели до начала ортодонтического лечения, а также по ежедневному уходу в период ношения ортодонтических приспособлений.

Все полученные при сборе анамнеза данные помещали в анкету-опросник.

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.

Устойчивость зубов к кариесу связана в значительной мере с составом и свойствами ротовой жидкости, которая является основным источником поступления минеральных компонентов в эмаль прорезавшегося зуба.

Пациентам с зубочелюстными аномалиями и здоровым пародонтом, лечившимся брекет-системой и системой 3D элайнеров проводили исследование водородного показателя ротовой жидкости рН- метром модели рН-2011 (РФ) в динамике до наложения аппаратуры, через три и шесть месяцев коррекции. Также у каждого пациента изучали элементный статус ротовой жидкости по 18 макро- и микроэлементам в лаборатории методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной аргоновой плазмой (ИСП-МС) на приборе Agilent 7700x (Perkin Elmer, США) в те же сроки.

Из полости рта получали смешанную слюну. Смешанная слюна или ротовая жидкость включает вместе с белками бактерии полости рта, продукты их жизнедеятельности, жидкость из десневой борозды, компоненты плазмы крови и продукты распада. В качестве биологической жидкости или субстрата для клинико-лабораторных исследований смешанную слюну отличает ряд особенностей: безопасность взятия и сбора ротовой жидкости, безболезненность и атравматичность процедуры получения, отсутствие риска инфицирования, возможность многократного получения, низкая стоимость и необходимость минимальной обработки.

### **2.3. Измерение рН ротовой жидкости**

Исследование слюны имеет ряд преимуществ по сравнению с рутинными методами лабораторной диагностики с использованием крови, взятой из пальца или вены. Это, прежде всего простота и удобство сбора слюны, неинвазивность и безболезненность этой процедуры.

Референтные значения рН ротовой жидкости в норме у человека соответствуют  $6,8 \pm 0,3$  единиц с разбросом от 6,5 до 7,4 единицы нейтральной или слабощелочной реакции по данным Т.П. Вавиловой (2008). Измерение рН ротовой жидкости проводилось у всех пациентов, участвующих в

исследовании, с помощью рН метра, произведенного в России. Прибор-анализатор кислотности во влагозащищенном корпусе имеет большой двухуровневый экран для отображения уровня рН исследуемой жидкости. РН-метр измеряет уровень кислотности растворов от -2 до 16 рН с шагом 0,01 рН (рис. 2.2).

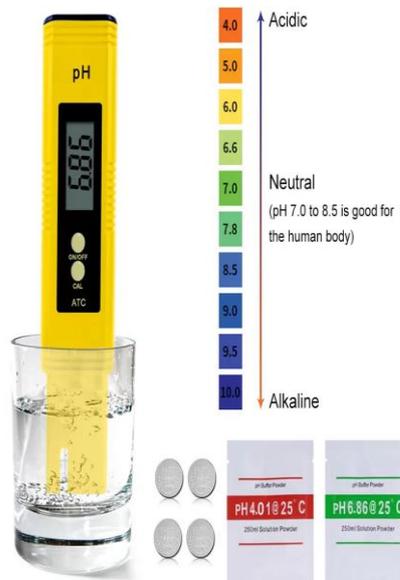


Рис.2.2 Измерение рН ротовой жидкости с помощью рН метр.

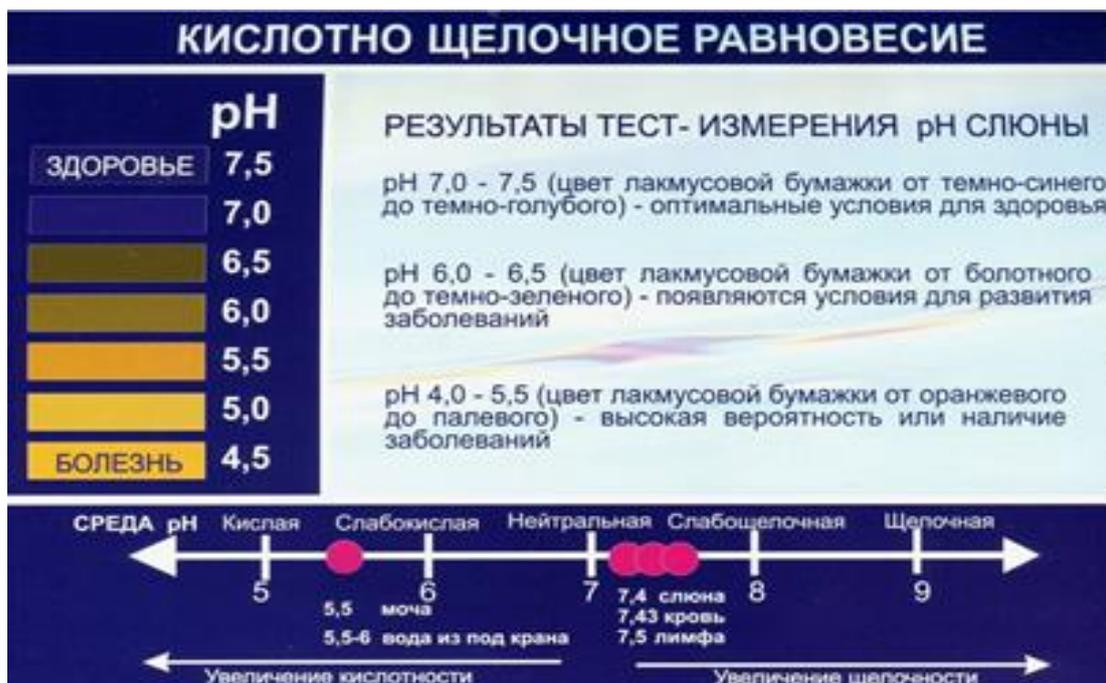


Рис. 2.3 Ккислотно щелочно равновесие

pH оценивали с помощью pH-метра модели pH-2011 с автоматической компенсацией температуры, точность прибора  $\pm 0,1$  pH, шкала деления 0,01pH.

В основе измерения величины pH используется потенциометрический метод анализа, который основан на использовании зависимости электрического сигнала (потенциала) измерительного электрода от состава анализируемого раствора. Измерительный электрод реагирует на ионы водорода, а его потенциал зависит от содержания этих ионов в растворе. Производили предварительную калибровку прибора перед началом измерений и после замены сменного электрода. Затем каждому пациенту выдавали медицинские одноразовые стерильные контейнеры для сбора ротовой жидкости (рис. 2.3).



Рис. 2.4. Сбор ротовой жидкости

Пациенты в течение 5–15 минут в зависимости от степени саливации собирали нестимулированную ротовую жидкость в одноразовый контейнер в таком объеме, чтобы электрод рН метра мог полностью погрузиться.



Рис. 2.5. – Одноразовый контейнер (пробирка)

Измерения с помощью рН-метра проводили следующим образом: включенный прибор погружали электродом в контейнер и, слегка помешивая, дожидались стабилизации измерений до момента, пока индикатор неустойчивости (hourglass) на LCD дисплее погаснет. Значение уровня кислотности автоматически корректировалось и отображалось на дисплее.

#### **2.4. Многоэлементный анализ масс-спектрометрии с индуктивно связанной аргоновой плазмой (ИСП-МС)**

Аналитические исследования выполнялись в лаборатории АНО «Центр Биотической Медицины» (г. Москва) (ISO 9001: 2008, сертификат № 54Q10077 от 21 мая 2010). Использовался метод масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой (ИСП-МС) на приборе Agilent 7700x с использованием моноэлементных стандартных растворов фирмы (Perkin Elmer, США).

Уровни 18 макро- и микроэлементов ротовой жидкости были оценены у 40 пациентов с зубочелюстными аномалиями в двух группах (шести подгруппах) методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой (МС ИСП).

Концентрация химических элементов в ротовой жидкости сравнивалась с данными диапазона нормы и биологически допустимых уровней эссенциальных, токсичных, потенциально токсичных и условно эссенциальных химических элементов в АНО «Центр биотической медицины» (Москва).

*Оборудование:* Масс-спектрометр с индуктивно-связанной плазмой Agilent 7700x (США); Система микроволнового разложения TOP wave Analytic Jena (Германия); Система очистки кислот Milestone SubPUR (Италия); Система очистки воды Simplicity, Millipore (США); Весы аналитические.

*Реактивы:* Кислота азотная ГОСТ 11125-84 (О.С.Ч.); Мультиэлементные стандартные растворы IV-ICPMS-71A, IV-STOCK-10, CMS-3 (Inorganic Ventures, США), 8500-6948 (Agilent, США); ГСО 7681-99, 7836-2000, 7620-99, 8004-93 (ООО «Экросхим», Россия), 7018-93 (ООО «ЦСОВВ», Россия), 7771-2000 (ООО «ЭКО-аналитика», Россия). Деионизованная вода с удельным сопротивлением 18,2 МОм\*см;

*Испытуемый образец:* Навеску 300 мг испытуемого образца ротовой жидкости помещают в чистые тефлоновые бюксы. К образцу добавляют 1 мл предварительно очищенной азотной кислоты. Бюксы закрывают закручивающейся крышкой и помещают в систему микроволнового разложения, где инкубируют при 160°C в течение 30 минут. После разложения полученный прозрачный раствор количественно переносят из каждого бюкса в чистую полипропиленовую пробирку, доводят объем до 15 мл деионизованной водой и перемешивают.

*Проведение анализа:* Калибровочные растворы и испытуемые образцы помещают в интегрированный автосэмплер масс-спектрометра, и последовательно измеряют, используя поставляемое с измерительным прибором программное обеспечение (Agilent MassHunter Workstation). По калибровочному графику, сформированному в программном обеспечении проводится расчет содержания микроэлементов в испытуемых растворах с учетом конечного разведения испытуемых образцов.

Все образцы биосубстратов, подвергались пробоподготовке согласно требованиям Методических рекомендаций, утвержденных МЗСР РФ «Определение химических элементов в биологических средах и препаратах методами атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой и масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой» (2003).

Среднюю порцию нестимулированной ротовой жидкости собирали утром натощак, хранили при температуре минус 20 °С.

В каждой группе проводили по три исследования ротовой жидкости (а, б, в) до наложения ортодонтических приспособлений (а), через три (б) и шесть (в) месяцев аппаратурной коррекции, а также гигиенические индексы состояния пародонта.

## **2.5. Методы клинического обследования пациентов с оценкой стоматологического статуса**

При опросе больных в первую очередь интересовались жалобами на болезненность и кровоточивость десен, чувство дискомфорта, подвижность зубов, воспаление зубодесневых карманов, задержку еды в них, выясняли анамнестические данные. Пациенты заполняли анкету с вопросами о предпочтениях в пище, напитках, режиме дня и отдыха, занятиях спортом, увлечениях, а также мотивации к ортодонтическому лечению.

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

Через три месяца ортодонтического лечения брекет-системой определялись наддесневые и поддесневые зубные отложения: у 75% пациентов на нижних резцах (оральная поверхность), верхних молярах (вестибулярная поверхность), нижних молярах (язычная поверхность).

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

➤ - Упрощенный индекс гигиены полости рта (ОНI-S, Green, Vermillion,

1964): Обследование включает 6 зубов: 1.6, 1.1, 2.6, 3.1 - вестибулярная поверхность, 3.6, 4.6 - ротовая поверхность. Оценивается визуально или с

помощью цветового раствора фуксина. Коды и критерии оценки ОНІ–S представлены в таблице 2.2.

Интерпретация индекса (индекс налета + индекс зубного камня)

$$\text{ОНІ–S} = (\text{ОНІ} - \text{D})/6 + (\text{ОНІ} - \text{C}) / 6.$$

Результаты:

0–1,2 балла — низкий, хорошая гигиена;

1,3–3,0 балла — средний, удовлетворительная;

3,1–6,0 балла — высокий, неудовлетворительная;

> 6,0 баллов - очень высокий уровень неудлетворительной гигиены.

➤ - Индекс гигиены Силнес-Лоу (Silness, Loe, 1964);

Используется для определения толщины зубного налета. Обследуются

1.1, 1.6, 2.4, 3.1, 3.6, 4.4. Исследуются 4 поверхности зуба: вестибулярная, оральная, дистальная, медиальная; при этом выявляют налет в придесневой области. Наличие налета определяется визуально или с помощью зонда без

окрашивания. Критерии оценки:

- 0 баллов — отсутствие налета в придесневой области;
- 1 балл — визуально нет признаков зубного налета, который определяется только при зондировании в небольшом количестве;
- 2 балла — зубной налет визуализируется в десневом желобке и в придесневой области коронки зуба;
- 3 балла — зубной налет толстым слоем визуализируется на большей части поверхности зуба, наличие зубного налета в области десневой борозды и межзубных промежутков.

**Таблица 2.2. Коды и критерии оценки наличия зубных отложений**

Код	Критерии оценки зубного Налета (индекс ОНІ-S)	Критерии оценки зубного камня
0	Отсутствие зубного налета	Отсутствие зубного камня
1	Наличие мягкого зубного налета, который покрывает не более 1/3 поверхности зуба, и либо наличие любого количества окрашенных отложений	Наддесневой зубной камень, который покрывает не более 1/3 поверхности зуба
2	Мягкий зубной налет, который покрывает от 1/3 до 2/3 поверхности зуба	Наддесневой зубной камень, который покрывает более 1/3, но менее 2/3 поверхности зуба, или наличие отдельных отложений поддесневого зубного камня в пришеечной области зуба
3	Мягкий зубной налет, который покрывает > 2/3 поверхности зуба.	Наддесневой зубной камень, который покрывает более 2/3 поверхности зуба, или значительные поддесневые отложения камня вокруг пришеечной области зуба

➤ - Папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (РМА).

Этот индекс используют для оценки тяжести гингивита.

Коды:

0 — нет признаков воспаления десны;

1 — воспаление десневого сосочка (Р);

2 — воспаление маргинальной десны (М);

3 — воспаление альвеолярной десны (А).

Индекс РМА рассчитывают по формуле:

$$\text{РМА} = (\text{Сумма баллов} / 3 * \text{количество зубов}) * 100\%$$

Критерии индекса РМА:

до 30%— легкая степень тяжести гингивита;

31—60 % — средняя степень тяжести;

> 61% — тяжелая степень.

➤ - Упрощенный десневой индекс (s-GI), где оценивается присутствие или отсутствие кровоточивости десны после прикосновения; оценивался край десны на шести поверхностях вокруг всех полностью прорезавшихся зубах.

➤ Оценку коэффициента УИК (уровень интенсивности кариеса), предложенного профессором П.А. Леусом (1990) получают от деления показателя КПУ на возраст. В зависимости от величины индекса УИК выделены степени выраженности кариозного процесса: до 0,15 –низкая; 0,15-0,30 – средняя; 0,31-0,60 – высокая; более 0,60 – очень высокая. Показатель КПУ (сумма кариозных, пломбированных и удаленных зубов) только при первичном обследовании.

Брекеты и дуги брекет-системы способствуют накоплению зубных отложений и затрудняют тщательную чистку зубов. При этом изменяется внутриротовая микробиота. Изменение от аэробной до анаэробной над- и поддесневой периодонтальной флоры сопровождается воспалением. Шероховатость поверхности элайнеров в меньшей степени способствует образованию биопленки.

## 2.7. Статистическая обработка материала

Подготовку к обработке первичных данных и последующий статистический анализ производили с использованием интегрированного пакета статистических программ (ПСП) STATISTICA 10.0 (StatSoft в Inc. USA) в соответствии с инструкцией по его использованию. Задачи статистического анализа предусматривали: (1) сравнение признаков в исследуемых выборках с

контрольной группой; (2) оценка эффективности применения биомаркеров в качестве критериев патологии; (3) изучение влияния вмешательств на значение признаков. Для выбора статистических методов обработки данных предварительно осуществлялась оценка характера распределения количественных признаков с помощью критерия Шапиро-Уилка.

В случае отличного от нормального характера распределения значений количественных признаков хотя бы в одной из исследуемых групп применялись непараметрические статистические критерии. Данные в таком случае были описаны с помощью медианы и значений 1-го и 3-го квартилей (Me [Q1; Q3]). Для сравнения признаков в независимых выборках применялся критерий КраскелаУоллиса с последующим попарным сравнением значений в исследуемых группах с контрольной группой с учетом поправки Бонферрони методом Данна (при сравнении 3-х и более групп) и критерий Манна-Уитни (при сравнении 2-х групп). Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

1. U критерий МаннаУитни. Критерий предназначен для оценки различий между двумя выборками по уровню какого-либо признака, количественно измеренного. Непараметрический аналог t-критерия Стьюдента для независимых выборок.

2. H критерий КраскелаУоллиса. Критерий предназначен для оценки различий одновременно между тремя, четырьмя и т. д. выборками по уровню какого-либо признака. Он позволяет установить, что уровень признака изменяется при переходе от одной группы к другой, но без указания на направление этих изменений. Непараметрический аналог однофакторного дисперсионного анализа.

Достоверность различий оценивали в зависимости от распределения с использованием критерия Манна-Уитни, t-критерия Стьюдента. Достоверными считались различия между группами при  $p \leq 0,05$ .

3. Коэффициент ранговой корреляции Спирмана ( $r_r$ ). Непараметрический аналог выборочного коэффициента корреляции Пирсона

4. Критерий Фишера (угловое преобразование Фишера). Относится к числу многофункциональных критериев. Он построен для сопоставления долей, выраженных в долях единицы или в процентах. Его суть состоит в определении того, какая доля наблюдений (реакций, выборов, испытуемых) в данной выборке характеризуется интересующим исследователя эффектом, и какая доля этим эффектом не характеризуется.

Анализ результатов проведенных исследований включал вычисление мер центральной тенденции (среднее, медиана, межквартильный интервал), показывающих, в какой области значений параметра группируются данные, расчет 95% доверительного интервала, позволяющего показать точность оценки среднего. При оценке результатов многоэлементного анализа, где распределения показателей далеки от нормального, достоверность различий между выборками определялась с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни. Он проверяет гипотезу о принадлежности сравниваемых независимых выборок к одной и той же генеральной совокупности или к совокупностям с одинаковыми параметрами.

Если число сравниваемых групп больше двух, то достоверность различий между несколькими выборками определяется с помощью критериев Краскела-Уоллиса и медианного, в которых проверяется гипотеза о совпадении значений нескольких независимых выборок. Проверка гипотезы нормальности распределения в каждой из сравниваемых групп производилась с помощью критериев Шапиро-Уилка. Проверка гипотезы равенства дисперсий выполняется с помощью F- критерия Фишера.

## РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

### ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

#### 3.1. Результаты клинико-лабораторных исследований состояния полости рта пациентов, антропометрия зубных рядов и головы

До начала ортодонтического лечения проводился тщательный анализ состояния полости рта, антропометрия зубных рядов и цефалометрия всех пациентов. При оценке стоматологического статуса пациентов в возрасте 18-25 лет оценивалась распространенность и интенсивность кариеса и некариозных поражений.

Таблица 3.1. Частота кариозных и некариозных поражений зубов у обследованных пациентов с зубочелюстными аномалиями ( $P < 0,05$ )

Признаки	Пациенты с зубочелюстными аномалиями в возрасте 18-25 лет (n=40)		Уровень значимости
	Некариозные поражения (n=40)	Кариес (n=40)	
Патологическая стираемость зубов	0		
Гипоплазия эмали	2 (5%)		*
Флюороз	0		
Дисколорит	0		
Кариес		12 (30%)	*
КПУ Медиана [Q1;Q3]		1 [0; 2]	*
К (кариозные)		1 [0; 2]	*
П (пломбированные)		2 [0; 3]	*
У (удаленные)		0 [0-0]	

Примечание: n – число детей в группе; p –\* данные достоверны.

Данные по распространенности кариеса у обследованных пациентов представлены в табл. 3.1. Так как отбор в группы был однотипным в данной таблице пациенты были объединены. Кариес у пациентов отмечается с частотой

30%. Данные о структуре заболеваемости кариесом зубов : Медиана КПУ 1 [0; 2], К 1 [0; 2], П 1 [0; 2], У 0 [0; 0]. Уровень интенсивности кариеса соответствовал 0,04 [0,0; 0,09].

Данные распространенности заболеваний пародонта РМА<20. Для оценки гигиенического состояния полости рта у обследованных пациентов использовался индекс гигиены ОНI-S. Для оценки состояния тканей пародонта использовались следующие индексы: SBI, РМА, GI и индекс Рассела. Полученные результаты обследования говорят о пациентах со здоровым пародонтом ( $p<0,001^*$ ): 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] отсутствие пародонтита.

Таблица 3.2. Анализ антропометрических показателей зубных рядов

Индекс		Зубные ряды пациентов с ЗЧА (n=40) %	P<0,05 уровень значимости
Индекс Коркхауза в/ч	Норма	5 (12,5%)	*
	укорочение	22 (55%)	*
	удлинение	13 (32,5%)	*
Индекс Коркхауза н/ч	Норма	-	
	укорочение	29 (72,5%)	*
	удлинение	11 (27,5)	*
Индекс Пона премоляры в/ч	Норма	8 (20%)	*
	сужение	32 (80%)	*
	расширение	-	
Индекс Пона премоляры н/ч	Норма	8 (20%)	*
	сужение	32 (80%)	*
	расширение	-	
Индекс Пона моляры в/ч	Норма	6 (15%)	*
	сужение	34 (85%)	*
	расширение	-	
Индекс Пона моляры н/ч	Норма	4 (10%)	*
	сужение	36 (90%)	*
	расширение	-	
Индекс Тонна	Норма	-	
	Меньше	22 (55%)	*
	Больше	18 (45%)	*
Индекс Болтон передний	Норма	-	
	Меньше	18 (45%)	*
	Больше	22 (55%)	*

Индекс полный	Болтон	Норма	2 (5%)	*
		Меньше	14 (35%)	*
		Больше	24 (60%)	*

Примечание: n – количество пациентов в группе; \*-данные достоверны.

Пациенты имели зубоальвеолярные формы аномалии окклюзии, аномалии положения зубов, скученность и сужение зубных рядов.

Данные цефалометрии представлены в табл.3.3.

Таблица 3.3. Данные цефалометрии обследованных пациентов.

Параметры		(n=40) % Медиана [Q1;Q3]	P>0,05
A1-PNS (мм)	Норма	5 (12,5%); 44 [42; 46]	*
	Микрогнатия в/ч	35 (87,5%); 41 [40; 43]	*
	Макрогнатия в/ч	-	
G0-Gn (мм)	норма	5 (12,5%); 70 [68; 71]	*
	Микрогнатия н/ч	35 (87,5%); 66 [65; 67]	*
	Макрогнатия н/ч	-	
Скелетный класс по Angle	I	21 (52,5%);	*
	II	19 (47,5%);	*
	III	-	
Базальный угол NL/ML	Нейтральный	8 (20%); 32 [30; 34]	*
	Глубокий	26 (65%); 26 [24; 28]	*
	Открытый	6 (15%); 36 [35; 37]	*
Положение резцов в/ч Угол 1/ NL	норма	8 (20%); 108 [107; 111]	*
	протрузия	8 (20%); 112 [110; 118]	*
	ретрузия	24 (60%); 105 [104; 106]	*
Положение резцов н/ч Угол 1/ ML	норма	2 (5%); 92 [90; 95]	*
	протрузия	8 (20%); 97 [96; 100]	*
	ретрузия	30 (75%); 87 [85; 88]	*

### **3.2. Оценка водородного показателя рН кислотно-основного равновесия ротовой жидкости у пациентов до наложения ортодонтических приспособлений, через три и шесть месяцев лечения съемной и несъемной аппаратурой из разных материалов**

Аппаратурное ортодонтическое лечение с помощью внутриротовых приспособлений из различных материалов 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 водородный показатель рН ротовой жидкости.

Проведено исследование водородного показателя ротовой жидкости с помощью лабораторно-диагностических методов у 40 пациентов, из них 20 мужского, 20 женского пола, в возрасте от 18 до 25 лет (средний возраст  $22,4 \pm 2,8$  лет) с зубочелюстными аномалиями до наложения ортодонтических приспособлений из различных материалов, через три и шесть месяцев аппаратурной коррекции. Изучение уровня рН в нестимулированной ротовой жидкости проведено у 40 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 были разделены на две группы диспансерного наблюдения.

Уровень водородного показателя рН в ротовой жидкости пациентов изучался в двух однородных группах по возрасту, полу. Нозология стоматологических заболеваний по международной классификации болезней X пересмотра встречалась у пациентов обеих групп - K07.2 (аномалии соотношения зубных дуг) и K07.3 (аномалии положения зубов), которые проходили коррекцию с применением различной аппаратуры. Все пациенты первоначально имели здоровый пародонт. У пациентов первой группы скученность было третьей и четвертой степени (5-8мм), во второй группе – соответственно, скученность была второй и третьей степени (3-6мм).

Пациенты первой группы лечились несъемной аппаратурой брекет-системы NiTi дугами. NiTi дуги обычно используются для первой стадии лечения: выравнивания и нивелирования, таким образом, они имеют дело со сложными силами, зависящими от выраженности зубочелюстной аномалии и отдельных факторов полости рта.

У пациентов второй группы коррегировали зубочелюстную аномалию съемными термопластичными 3D элайнерами из полипропилен-гликоля.

Кроме этого, в каждой группе проводили по три исследования ротовой жидкости (а, б, в) до наложения ортодонтических приспособлений (а), через три (б) и шесть (в) месяцев аппаратурной коррекции, а также определяли гигиенические индексы состояния пародонта.

При проведении аппаратурного ортодонтического лечения изменяется химический элементный состав смешанной слюны. Химический состав ротовой жидкости, а именно высокая или низкая концентрация в ней макроэлементов оказывает влияние на адаптационно-компенсаторные свойства организма.

Измерение рН ротовой жидкости проводилось у всех пациентов, участвующих в исследовании, с помощью рН метра (2011), произведенного в РФ. Профессиональный прибор-анализатор кислотности во влагозащищенном корпусе имеет экран для отображения уровня рН исследуемой жидкости. Рн метр измеряет уровень кислотности растворов от -2 до 16 рН с шагом 0,01 рН. Данные, полученные при исследовании рН ротовой жидкости у обследованных пациентов, представлены в Таблице 3.4. Как следует из таблицы, между сдвигами рН ротовой жидкости в разных группах исследования в возрастной категории 18-25 лет, существуют определенные различия. Если у пациентов в подгруппах 1б и 1в отчетливо преобладает рН, близкий к нейтральному и слабо кислой реакции, то в подгруппах 2б и 2в значительно чаще наблюдается нейтральный сдвиг рН ротовой жидкости, принятый за норму. В то же время в группах 1а и 2а в возрастной категории 18-25 лет наблюдаются любые одинаковые варианты сдвигов при преобладании нормы. У пациентов подгрупп

1а и 2а (табл. 3.4) с зубочелюстными аномалиями до наложения ортодонтической аппаратуры статистически не различался водородный показатель ротовой жидкости: в среднем, он составлял 7,4 единиц слабощелочной реакции, и соответствовал верхней границе референтных значений рН нормы.

**Таблица 3.4. Значения рН ротовой жидкости у пациентов с зубочелюстными аномалиями в исследуемых группах до наложения аппаратуры, через 3 и 6 месяцев от начала лечения**

Характер сдвига рН	Группы пациентов с зубочелюстными аномалиями (группы 1а и 2а – до наложения аппаратуры) и видом аппаратурного лечения: (группы 1б и 1в с брекет-системой; группы 2б и 2в – с 3D элайнерами)			Уровень значимости точного критерия Фишера
Группа n1 (%) и подгруппы	1а (n=20) Медиана [Q1; Q3]	1б (n=20) Медиана [Q1; Q3]	1в (n=20) Медиана [Q1; Q3]	Достов Р 1а и 1в >0.05
<b>Брекет-система</b>				
Норма (рН 6,8–7,4)	17 (85%) 7,4 [7,0; 7,4]	15 (75%) 7,2 [7,4; 7,0]	10 (50%) 6,8 [6,7; 6,9]	*
Щелочной сдвиг (>7,4)	3 (15%) 7,5 [7,4; 7,6]	нет	нет	
Кислотный сдвиг (<6,8)	Нет	5 (25%) 6,9 [6,8; 7,0]	10 (50%) 6,8 [6,7; 7,0]	*
Группа n2 (%) и подгруппы	2а (n=20) Медиана [Q1;Q3]	2б (n=20) Медиана [Q1;Q3]	2в (n=20) Медиана [Q1;Q3]	Достоверно сть сравнения
<b>Система 3D элайнеров</b>				
Норма (рН 6,8–7,4)	20 (90%) 7,4 [7,0; 7,4]	20 (100%) 7,4 [7,0; 7,4]	20 (100%) 7,2 [7,0; 7,4]	*
Щелочной сдвиг (>7,4)	2 (10%) 7,5 [7,4; 7,6]	нет	нет	
Кислотный сдвиг (<6,7)	Нет	нет	нет	

Примечание: n1 – число пациентов в группе 1; n2 – число пациентов в группе 2; р – значимость различий между группами; \* – статистически значимые различия; Р сравнения 1а и 1в; Р сравнения 2а и 2в; Р сравнения 1в и 2в;

После фиксации брекет-системы через три и шесть месяцев наблюдается тенденция снижения от исходного уровня кислотно-основного равновесия смешанной слюны из слабощелочной в нейтральную реакцию или слабокислую. В 1 группе рН через 6 мес. меньше исходного уровня на 8,1%) ( $p \leq 0,05$ ). Во 2 группе – происходит снижение рН на 2,7% или остается без изменений.

Следовательно, аппаратное лечение зубочелюстных аномалий брекет-системой сопровождается снижением кислотно-основного равновесия ротовой жидкости, что возможно, происходит в связи с ухудшением условий гигиены полости рта в присутствии несъемной аппаратуры брекетов и дуг по сравнению со съемными 3D элайнерами.

### **3.3. Оценка макроэлементного состава ротовой жидкости у пациентов с зубочелюстными аномалиями до наложения ортодонтических приспособлений**

В ротовой жидкости были оценены концентрации четырех макроэлементов у 40 пациентов с зубочелюстными аномалиями в двух группах, шести подгруппах) в таблицах 3.5 - 3.6 методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой (МС ИСП) в автономной некоммерческой организации Центр биотической медицины (зав.- к.х.н. Н.Ю. Саушкин).

Концентрация химических элементов в ротовой жидкости сравнивалась с данными диапазона нормы эссенциальных, токсичных, потенциально токсичных и условно эссенциальных химических элементов, установленных в АНО «Центр биотической медицины» (рис.3.1).

У пациентов с зубочелюстными аномалиями (табл. 3.5 и 3.6) по сравнению со средними данными наблюдается достоверное относительное снижение содержания в ротовой жидкости концентрации кальция, калия и железа. Концентрация кальция не достигает показателей нижней границы нормы на 25,5% ( $p \leq 0,05$ ), что указывает на его дефицит, а концентрации калия и железа находятся в пределах нижней границы нормы ( $p < 0,05$ ).



105064, Россия, Москва,  
ул. Земляной Вал, д. 46.

Тел.: 8-800-333-33-46,  
8 (495) 917-71-21.

E-mail: help@drskalny.ru

## АНО ЦЕНТР БИОТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

системная диагностика и лечение нарушений обмена веществ

по методу доктора Скального\*

ФИО  Дата рождения  Пол  Ж

№ анализа  Дата анализа  Объект

### Результат анализа (мкг/мл)

Показатель	Положение в диапазоне нормы			Результат	Границы нормы	Вывод
	Понижено	Норма	Повышено			

#### Эссенциальные (жизненно необходимые 😊) химические элементы

K	Калий	😊	Норма	900	500 - 1000	Норма
Ca	Кальций	😊	1.3	102	40 - 80	Риск
Mg	Магний	😊	Норма	3.66	3.5 - 10	Норма
Fe	Железо	😊	Норма	0.5141	0.1 - 0.6	Норма
Zn	Цинк	😊	Норма	0.7885	0.3 - 3	Норма
Cu	Медь	😊	Норма	0.0266	0.02 - 0.06	Норма
Se	Селен	😊	Норма	0.0173	0.01 - 0.04	Норма
Mn	Марганец	😊	Норма	0.033	0.01 - 0.05	Норма
Co	Кобальт	😊	1.8	0.0018	0.0003 - 0.001	Риск
Mo	Молибден	😊	Норма	0.0033	0.001 - 0.005	Норма

#### Токсичные 😞, потенциально токсичные 😟 и условно эссенциальные 🤖 химические элементы

Ni	Никель	🤖	Норма	0.011	0 - 0.04	Норма
Ag	Серебро	😟	Норма	0.0053	0 - 0.03	Норма
Au	Золото	😟	Норма	0.0001	0 - 0.02	Норма
As	Мышьяк	🤖	1.5	0.015	0 - 0.01	Риск
Hg	Ртуть	😞	Норма	0.0003	0 - 0.01	Норма
Pb	Свинец	😞	Норма	0.002	0 - 0.01	Норма
Cd	Кадмий	😞	Норма	0.0001	0 - 0.001	Норма
Tl	Таллий	😞	Норма	0.0001	0 - 0.001	Норма

Риск избытка для токсичных, потенциально токсичных и условно эссенциальных химических элементов может отражать избыточное поступление в организм элемента

Рис. 3.1. Пример анализа химических элементов в слюне с референтными значениями.

Таблица 3.5. Оценка макроэлементного состава ротовой жидкости (в мкг/мл) у пациентов первой группы до наложения аппаратуры по сравнению с референтными значениями нормы ( $P \leq 0,05$ )

Макроэлементы	Медиана [Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> ] 1 группы	Межквартильный диапазон нормы	P < 0,05
<b>Калий</b>	623,3 [500; 680]	500-1000	*
<b>Кальций</b>	<b>29,6↓ [23; 32]</b>	40-80	*
<b>Магний</b>	5,3 [4,1; 5,9]	3,5-10	*
<b>Железо</b>	0,2 [0,1; 0,3]	0,1-0,6	*
<b>Ca/K</b>	0,05±0,003↓	0,08±0,003	*
<b>Ca / Mg</b>	5,6±0,5↓	9,2±0,5	*
<b>Ca / Fe</b>	148,0±6,5↓	171±7	*
<b>Mg / Fe</b>	26,5±0,8↑	20±0,8	*

Примечание: p\*– P<0,05 статистически значимые различия; ↓↑ - значимые отклонения от нижней границы референтного интервала нормы

Медиана магния в представленной возрастной группе молодых людей была в пределах середины допустимого нормального уровня ( $p < 0,05$ ).

Дефицит кальция у молодых людей, страдающих снижением функции жевания на фоне аномалии прикуса, является высоким риском возникновения дисбаланса остальных эссенциальных макро- и микроэлементов. Так, дефицит кальция сказывается на уменьшении соотношения с калием на 37,5% (0,05 при норме 0,08) ( $p \leq 0,05$ ). Индекс Ca/K ротовой жидкости можно использовать для оценки активности кальций регулирующих гормонов как микроэлементное выражение их эффекта с границей минимального соотношения 0,08. Уменьшение его значения указывает на повышение роли кальцитонина в метаболизме кальция. Диспропорция усиливается абсолютным дефицитом кальция на фоне относительной недостаточности калия.

По данным Крупка с соавт. (2004) у лиц молодого возраста выявлена отрицательная корреляционная связь кальцитонина с индексом соотношения Ca/K, равная у мужчин  $r = -0,53$ . Уменьшенные значения индекса Ca/K указывают на повышение активности гормона кальцитонина.

Остеотропные макроэлементы Ca и Mg также тесно взаимосвязаны. Увеличение содержания кальция сопровождается параллельным ростом магния и, наоборот.

Градиент соотношения кальция с магнием в ротовой жидкости у пациентов с сужением зубных рядов уменьшен, в среднем, на 39,3% ( $p \leq 0,05$ ) за счет сниженного уровня кальция. Дефицит кальция в ротовой жидкости пациентов отражает недостаточное его поступление в организм, приводит к снижению плотности костной ткани.

Также выявлено уменьшение коэффициента Ca/Fe на 13,5% ( $p \leq 0,05$ ). Коэффициент соотношения магния к железу Mg/Fe - повышен на 32,5% по сравнению с нормальным соотношением из-за нижнего биологически допустимого референтного уровня железа (0,1-0,2 мкг/мл) ( $p < 0,05$ ).

**Таблица 3.6. Оценка макроэлементного состава ротовой жидкости (в мкг/мл) у пациентов второй группы с зубочелюстными аномалиями до наложения аппаратуры по сравнению с референтными значениями нормы ( $P < 0,05$ )**

<b>Макроэлементы</b>	Медиана [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ] 2 группы	Межквартильный диапазон нормы	<b>P &lt; 0,05</b>
<b>Калий</b>	618,0 [550; 640]	500-1000	*
<b>Кальций</b>	<b>32,7↓[23; 35]</b>	40-80	*
<b>Магний</b>	5,1 [4,2; 5,9]	3,5-10	*
<b>Железо</b>	0,2 [0,2; 0,5]	0,1-0,6	*
<b>Ca/K</b>	0,05±0,003↓	0,08±0,003	*
<b>Ca / Mg</b>	6,4±0,5↓	9,0±0,5	*
<b>Ca / Fe</b>	109,0±6↓	165±7	*
<b>Mg / Fe</b>	25,5±0,8↑	20±0,8	*

Примечание: p\*– P < 0,05 статистически значимые различия; ↓ отклонения от нижней границы референтного интервала нормы.

У пациентов второй группы с зубочелюстными аномалиями также выявлен дефицит кальция на 18,1% от нижнего допустимого уровня нормы. Дефицит

кальция сказывается на уменьшении коэффициента соотношения с калием на 37,5% (0,05 при норме 0,08) ( $p < 0,05$ ), магнием – на 30,4%, с железом – 36,3%.

Градиент Mg /Fe повышен на 27,5%.

При этом концентрация магния несколько ниже по сравнению с первой группой. Из-за внутригрупповой вариабельности абсолютные показатели уровня магния в ротовой жидкости у пациентов, проживающих в различных районах г. Москвы, достоверно не различались между собой ( $p < 0,05$ ). Однако, наблюдается дисбаланс соотношения магния и железа в сторону увеличения градиента Mg /Fe до 25,5 ( $p < 0,05$ ).

Градиенты кальция к магнию и железу уменьшены, соответственно на 30,4% и 36,3% ( $p < 0,05$ ).

Кальций в процессе костеобразования играет ведущую метаболическую роль, что обусловлено жестким гомеостазом минеральных компонентов, где кальций является реперным элементом в связи с высокой химической и биологической активностью. Доминирующее его положение в борьбе за активные участки белков определяется химическими особенностями иона кальция: наличием двухвалентной связи и сравнительно небольшим атомным радиусом. Поэтому он успешно конкурирует на всех этапах метаболизма (Р.К. Барашков с соавт., 2003).

Обладая полимодальным положительным влиянием на кость, кальций запускает каскад процессов костного моделирования и способствует росту и адекватному обновлению костной ткани. Так, он оптимизирует фосфорный метаболизм, вовлекает в процесс моделирования ростовые факторы и кальцитриол; активизирует внутриклеточную ДНК и другие важнейшие внутриклеточные метаболические процессы; препятствует выработке ПТГ; участвует в образовании инсулиноподобного фактора роста 1 (IGF-1); стимулирует пролиферацию и дифференцировку остеобластов; снижает скорость ремоделирования кости.

Магний влияет на костный метаболизм и является природным антагонистом кальция. Недостаток магния уменьшает биодоступность кальция,

ведет к гипокальциемии с нарушением метаболизма костной ткани в результате снижения ПТГ и  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ . Как дефицит, так и избыток магния приводят к нарушению всасывания кальция в кишечнике.

Калий участвует в процессах остеогенеза опосредованно, обеспечивая биоэлектрический потенциал клетки и гормональную активность надпочечников и щитовидной железы, участвующих в регуляции кальциевого обмена.

По данным анкетирования пациентов возможные причины относительного увеличения риска дефицита кальция и других макроэлементов могут быть связаны со сниженным потреблением молодыми людьми молока и молочных продуктов (54%), а также гиподинамией, длительным увлечением работой за компьютером (56%) и акселерацией (10%).

#### **3.4. Показатели изменения макроэлементов ротовой жидкости через три и шесть месяцев ношения ортодонтической внутриротовой аппаратуры**

Данные представлены в табл. 3.7 и 3.8.

**Таблица 3.7. Оценка макроэлементного состава ротовой жидкости (в мкг/мл) у пациентов первой группы через три и шесть месяцев ношения несъемной брекет-системы по сравнению с исходным уровнем и градиентами макроэлементов в норме**

<b>Макроэлементы</b>	Медиана [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ] 1а группы до лечения	Медиана [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ] 1б группы через 3 мес леч	Медиана [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ] 1в группы через 6 мес леч	<b>P групп 1а и 1в, &lt;0,05</b>
<b>Калий</b>	623,3 [570;680]	693,0 [558;775]	567,8↓[510;623]	*
<b>Кальций</b>	<b>29,6↓ [23;32]</b>	57,9 [47;62]	45,25↑[40; 49]	*
<b>Магний</b>	5,3 [4,4; 5,9]	5,23 [3,8;5,9]	4,69↓[3,5; 4,8]	*
<b>Железо</b>	0,2 [0,1; 0,3]	0,3 [0,2; 0,4]	0,46↑ [0,3; 0,5]	*
<b>Ca/K</b>	0,05↓	0,08	0,08	*
<b>Ca / Mg</b>	5,68↓	11,0	9,5	*
<b>Ca / Fe</b>	148,0	193,0	98,4↓	*
<b>Mg / Fe</b>	26,5↑	17,4	10,2↓	*

Примечание:  $p^* - P < 0,05$  статистически значимые различия; % отклонения от нижней границы референтного интервала нормы

Результаты ортодонтического лечения через три месяца ношения брекет-системы малозаметны. Однако при лечении брекет-системой через полгода аномалии положения зубов и конгруэнтность челюстей значительно улучшаются, нормализуется ширина и форма зубных рядов, повышается костная структура и плотность челюстей.

Показатели медианы макроэлементов через три месяца коррекции брекет-системой находятся в дисбалансе, но через шесть месяцев достоверно улучшаются по отношению к значениям нормы и исходной ситуации. Концентрация кальция и железа в ротовой жидкости повышаются, соответственно на 47% и в 4,6 раза ( $p < 0,05$ ). Уровень кальция повышаясь, достигает нижней границы нормы. Концентрация железа повышается до среднего уровня значений нормы, а калия и магния незначительно снижаются, оставаясь в пределах нормы.

Содержание кальция в ротовой жидкости, как ведущего биоэлемента в процессе костеобразования при ортодонтическом лечении, способствует балансу и метаболическим связям с уровнями магния и калия. Индексы соотношения Ca/Mg и Ca/K через шесть месяцев лечения брекет-системой достигают нормы, соответственно 9,5 и 0,08 ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, кальций, калий и магний взаимно дополняют друг друга в функции формирования основ костной ткани. Изменение данных градиентов можно расценивать как отражение улучшения энергетического обеспечения метаболизма кальция. Коэффициент соотношения макроэлементов Ca/Mg (9,5) в ротовой жидкости можно считать биомаркером перестройки костной ткани.

Индексы соотношения Ca/Fe и Mg /Fe (98,4 и 10,2) уменьшаются на 35% и 45% через шесть месяцев ношения брекет-системы от исходной ситуации (при норме Ca/Fe и Mg/Fe 148 и 26,5) за счет значительного повышения уровня железа, кальция и снижения концентрации магния.

При коррекции аномалий положения зубов и сужения зубных рядов системой 3D элайнеров перестройка происходит медленно под действием термопластичных кап, покрывающих зубные ряды. Через три месяца коррекции элайнерами отмечаются незначительные изменения в концентрации макроэлементов К, Са, Mg и Fe в ротовой жидкости, связанные с началом перестройки зубных рядов.

**Таблица 3.8. Оценка макроэлементного состава ротовой жидкости (в мкг\мл) у пациентов второй группы через три и шесть месяцев ношения 3D элайнеров по сравнению с исходным уровнем и градиентами макроэлементов в норме (p<0,05)**

<b>Макроэлементы</b>	Медиана[Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> ] 2а группы до лечения	Медиана[Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> ] 2б группы через 3 мес леч	Медиана[Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> ] 2в группы через 6 мес леч	<b>P групп 2а и 2в; &lt;0,05</b>
<b>Калий</b>	618,0 [560; 633]	634,0 [570; 658]	663,0 [610;693]	*
<b>Кальций</b>	<b>32,7↓[28; 36]</b>	29,7 [274; 32]	<b>38,05[33; 40]</b>	*
<b>Магний</b>	5,1 [4; 6]	5,32 [4,3; 5,9]	5,07 [4; 5,7]	*
<b>Железо</b>	0,445[0,3; 0,5]	0,589 [0,4; 0,6]	<b>0,745↑[0,6; 0,9]</b>	*
<b>Са/К</b>	0,05↓	0,05	0,06	*
<b>Са / Mg</b>	6,4↓	5,7	7,6	*
<b>Са / Fe</b>	148,0↓	66,7	51,7↓	*
<b>Mg / Fe</b>	26,5↑	8,9	6,8↓	*

Примечание: p\* – P< 0,05 статистически значимые различия; % отклонения от нижней границы референтного интервала нормы

Однако через шесть месяцев во второй группе исходно низкая концентрация кальция повышается на 11%, но не достигает нижней границы нормы (p<0,05). Медиана магния остается на исходном уровне (p<0,05) в пределах нормы. Концентрация калия повышается в пределах 7% от исходного уровня. Уровень железа повышается на 94%, перекрывая верхнюю границу нормы на 25% (p≤0,05).

В отличие от 1 группы, Са/К и Са/Mg остаются на низком уровне и не достигают показателей в норме. Концентрация кальция в ротовой жидкости повышается на 16%, не достигая значений нижней границы нормы.

Коэффициенты соотношения Ca/Fe, Mg/Fe уменьшаются, соответственно до 51,7; 6,8, не достигая нормальных значений ( $p < 0,05$ ) за счет значительного повышения уровня железа.

Градиент Ca/Mg повышается до 7,6, но не достигает значения нормы 9,2 ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, тенденция изменения соотношения концентрации макроэлементов Ca/K, Ca/Mg, Ca/Fe, Mg/Fe при коррекции элайнерами в течение шести месяцев больше отличается от нормы по сравнению с коррекцией брекет-системой.

Сравнение концентрации макроэлементов в ротовой жидкости у молодых пациентов с брекет-системой (гр.1) и системой 3D элайнеров (гр.2) до наложения аппаратуры показало характерные исходно низкие уровни кальция, калия и железа. Медиана кальция была ниже нижней границы нормы (дефицит) в обеих группах. Медиана калия соответствовала нижней границе нормы. У юношей обеспеченность калием была выше, чем у девушек на 30% ( $p < 0,05$ ).

Концентрации калия – (623,3 и 618,0 мкг/мл) значимо не различались в подгруппах 1a и 2a до начала коррекции зубочелюстной аномалии, и при сравнении с показателем нормальных значений калия в ротовой жидкости (500-1000 мкг/мл) были в пределах нижней границы нормы (рис. 3.2).

Через три месяца аппаратурного лечения у пациентов 1 группы с брекет-системой в ротовой жидкости отмечается повышение уровня калия на 11% ( $P < 0,05$ ), а затем в течение следующих трех месяцев уменьшение на 18% ( $P < 0,05$ ) и через шесть месяцев снижение на 8% от исходного уровня ( $P < 0,05$ ), в то же время у пациентов 2 группы изменение концентрации калия в ротовой жидкости незначительно увеличивается (рис. 3.2). При этом выравнивается градиент соотношения макроэлементов Ca/K за счет повышения концентрации этих элементов (кальция в большей степени).



Рис. 3.2. Сравнение концентрации калия у пациентов в ротовой жидкости в 1 и 2 группах по сравнению с нормой

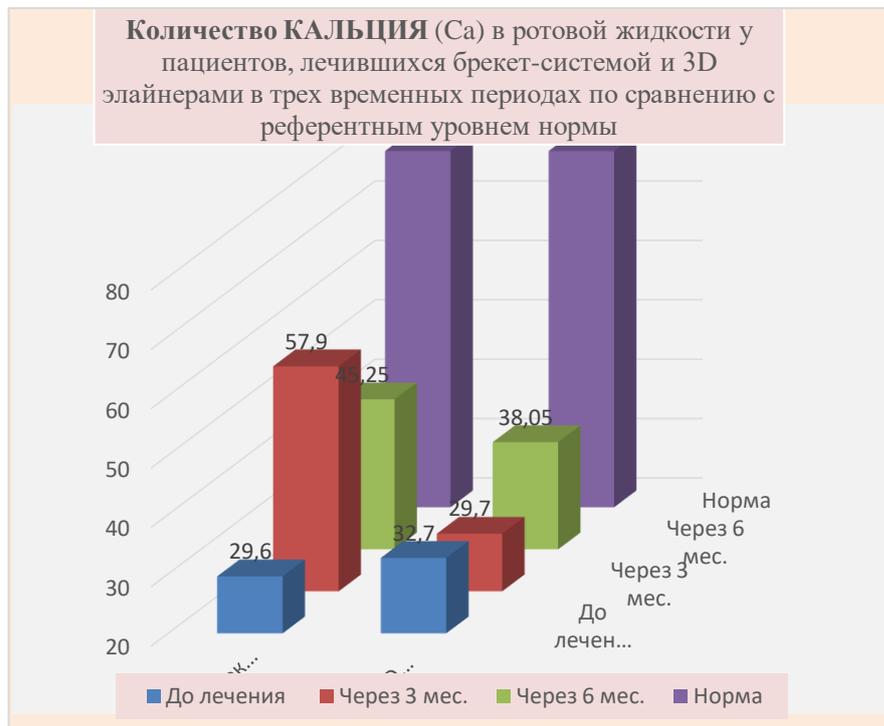


Рис. 3.3. Сравнение концентрации кальция у пациентов в ротовой жидкости в 1 и 2 группах по сравнению с нормой

Уровень кальция в ротовой жидкости до наложения аппаратуры у пациентов в подгруппах 1а (29,6 мкг/мл) и 2а (32,6 мкг/мл) без ортодонтической аппаратуры был на 25,5% ( $p < 0,05$ ) ниже нижней границы нормальных значений (40-80 мкг/мл) (рис. 3.3), тогда как магния (5,3 мкг/мл и 5,1 мкг/мл в подгруппах 1а и 2а,) соответствовал уровню ниже средних референтных значений нормы (3,5-10 мкг/мл) ( $p < 0,05$ ) (рис. 3.3).

Концентрация кальция у пациентов 1 группы после начала лечения через три месяца увеличивается на 95,6% ( $p < 0,05$ ), затем в следующие три месяца снижается и достигает увеличения 47% от исходного уровня ( $p < 0,05$ ), у пациентов 2 группы – снижается на 9%, далее повышается на 16,4% ( $p < 0,001$ ), останавливаясь у нижней границы нормы.



Рис. 3.4. Сравнение концентрации магния в ротовой жидкости у пациентов в 1 и 2 группах по сравнению с нормой

Уровень магния в ротовой жидкости у пациентов 1 группы с постоянной металлической аппаратурой в полости рта через шесть месяцев лечения проявляет тенденцию к снижению на 11,5% от исходного уровня ( $P < 0,05$ ), у

пациентов 2 группы – со съемной аппаратурой из полипропилена практически не меняется (-0,6%).

Медиана железа в образцах ротовой жидкости у пациентов в подгруппах 1а (0,243 мкг/мл) и 2а (0,445 мкг/мл) без ортодонтической аппаратуры соответствовало границам нормы железа в ротовой жидкости (0,1-0,6 мкг/мл) ( $p < 0,001$ ) (рис. 3.5).

Следует отметить, что у пациентов первой группы, которая лечилась брекет-системой, выраженность скученности и сужения зубных рядов была выше на одну степень по Little, чем у пациентов второй группы, и, следовательно, аппаратура развивала большие силы к деформированным зубным рядам и зубам по сравнению с лечением на элайнерах.

Уровень железа у пациентов 1 группы через три месяца от начала лечения повышается на 33% ( $P < 0,001$ ), затем в следующие три месяца лечения еще до 90,5% от исходного уровня ( $P < 0,001$ ), у пациентов 2 группы – через три месяца повышается на 32% ( $P < 0,001$ ), еще через три месяца повышается на 94,4% ( $P < 0,001$ ), и превышает уровень нормальных значений на 27,5% (рис.3.5) с одинаковой тенденцией.



Рис. 3.5. Сравнение содержания железа у пациентов в ротовой жидкости в 1 и 2 группах по сравнению с нормой

Таким образом, динамика изменения концентрации изученных эссенциальных макроэлементов в ротовой жидкости у пациентов первой группы с брекет-системой в полости рта в течение трех и шести месяцев имеет небольшую изменчивость по сравнению со второй группой. Кальций повышается на 47% и 16,4% ( $p < 0,001$ ), магний уменьшается на 11,5% и 0,6%, железо увеличивается на 90,5% и 94,4% ( $p < 0,001$ ). У пациентов второй группы отмечается дисбаланс в ротовой жидкости концентрации К, Са, Mg и Fe.

При анализе соотношения уровней макроэлементов Са/К в ротовой жидкости у пациентов, лечившихся брекет-системой, сниженный от нормы (0,08) градиент соотношения кальций/калий  $0,05 \uparrow$  через шесть месяцев повышается до 0,08 по сравнению с исходным уровнем ( $p < 0,05$ ), достигая соотношения Са/К в норме ( $p < 0,05$ ) за счет значительного повышения уровня кальция.

Таким образом, при ношении брекет-системы происходит снижение рН ротовой жидкости в сторону нейтральной и слабокислой реакции, отмечается изменение градиентов соотношения Са/К (повышение до уровня нормы) и Mg/Fe (уменьшение, не достигая 50% до уровня нормы), что связано с увеличением концентрации ионов железа и кальция, уменьшением концентрации магния и калия в ротовой жидкости и усилением обменных процессов с активной перестройкой зубных рядов.

В противоположность этому, при лечении системой термопластических 3D элайнеров из полипропилен-гликоля не происходит снижение рН ротовой жидкости. Наблюдается дисбаланс электролитов в ротовой жидкости. Появляется избыток уровня железа (на 27,5%) по отношению к верхней границе нормы и недостаток уровня кальция, который увеличивается до 38 мкг/мл (дефицит), не достигая нижней границы нормы.

В частности, наблюдается резкое снижение градиента Mg/Fe из-за увеличения концентрации железа в ротовой жидкости и небольшое снижение градиента Са/К, по-видимому, в связи с изменением времени (уменьшение)

контакта ротовой жидкости с эмалью зубов и изменением обмена кальцием и магнием, также процессов реминерализации через толщину элайнеров. Однако соотношение уровней Ca/Mg достигает нормальных значений, соотношение Ca/Fe остается ниже нормы, но достигает уровня первой группы.

### **3.5. Оценка микроэлементного состава ротовой жидкости у пациентов до наложения ортодонтических приспособлений, через три и шесть месяцев лечения съемной и несъемной аппаратурой из разных материалов**

В специальной литературе отсутствуют данные об изменениях в обмене таких эссенциальных микроэлементов как цинк, медь, марганец, селен, кобальт и молибден у пациентов с зубочелюстными аномалиями до и в процессе лечения ортодонтической аппаратурой из металлических сплавов и пластика.

В табл. 3.9 и 3.10 представлены данные медианы концентрации эссенциальных микроэлементов в 1 и 2 группах до наложения аппаратуры по сравнению с референтными значениями нормы.

**Таблица 3.9. Уровень эссенциальных микроэлементов (мкг/мл) в ротовой жидкости у пациентов первой группы до наложения аппаратуры по сравнению с референтными значениями нормы (P<0,05)**

<b>Микроэлементы</b>	<b>Медиана [Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>] 1 группы</b>	<b>Межквартильный диапазон нормы</b>	<b>P &lt;0,05</b>
<b>Zn</b>	0,35 [0,3; 0,5]	0,3-3	*
<b>Cu</b>	0,028 [0,02; 0,03]	0,02-0,06	*
<b>Se↓</b>	<b>0,0016↓[0,0014; 0,006]</b>	0,01-0,04	*
<b>Mn</b>	0,0115 [0,01; 0,02]	0,01-0,06	*
<b>Co</b>	0,0005 [0,0003; 0,0007]	0,0003-0,001	*
<b>Mo↓</b>	<b>0,0009↓ [0,0008; 0,0009]</b>	0,001-0,005	*
<b>Zn/Cu</b>	12,57↓	15	*
<b>Cu/ Mo</b>	31,1↑	20	*

Примечание: p\* – P <0,05 статистически значимые различия.

**Таблица 3.10. Уровень эссенциальных микроэлементов (мкг/мл) в ротовой жидкости у пациентов второй группы до наложения аппаратуры по сравнению с референтными значениями нормы (P<0,05)**

<b>Микроэлементы</b>	<b>Медиана [Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>] 2 группы</b>	<b>Межквартильный диапазон нормы</b>	<b>P &lt;0,05</b>
<b>Zn↓</b>	<b>0,258↓[0,23; 0,27]</b>	0,3-3	*
<b>Cu</b>	0,024 [0,02; 0,03]	0,02-0,06	*
<b>Se↓</b>	<b>0,0016↓[0,0014; 0,006]</b>	0,01-0,04	*
<b>Mn</b>	0,012 [0,01; 0,02]	0,01-0,06	*
<b>Co</b>	0,0003 [0,0003; 0,00035]	0,0003-0,001	*
<b>Mo↓</b>	<b>0,0007↓[0,0006; 0,0008]</b>	0,001-0,005	*
<b>Zn/Cu</b>	10,75↓	15	*
<b>Cu/ Mo</b>	34,3↑	20	*

Примечание: p\* – статистически значимые различия.

Среди эссенциальных микроэлементов во второй группе пациентов в возрасте 18-25 лет отмечается дефицит в ротовой жидкости уровней цинка на 14%, селена на 84%, молибдена на 30% (P<0,05).

Концентрации эссенциальных микроэлементов в ротовой жидкости у пациентов: медь, марганец, кобальт в первой и второй группах до начала ортодонтического лечения соответствовали нижней границе нормы (p<0,05). Концентрация селена в ротовой жидкости была на 84% ниже – (дефицит) в обеих группах. Уровень молибдена исходно в первой группе на 10% был ниже нижней границы нормы – (дефицит), а во второй группе Mo ниже на 30% (дефицит) (табл.3,9, табл.3.10). Также в группе 2а исходно был дефицит концентрации цинка на 14% по сравнению с данными нижней границы нормы (p<0,05) (табл.3.10).

Уровень условно эссенциальных (Ni, As) элементов в ротовой жидкости у пациентов первой и второй группы с зубочелюстными аномалиями до начала лечения были в пределах биологически допустимых значений. То же наблюдалось в отношении концентрации потенциально токсичных Ag, Au, и

токсичных элементов: Hg, Pb, Cd, Tl, только уровень кадмия был на уровне верхней границы нормы ( $p < 0,05$ ) (табл.3.11, 3.12).

**Таблица 3.11. Уровень условно эссенциальных, потенциально токсичных и токсичных химических элементов (мкг/мл) в ротовой жидкости у пациентов первой группы до наложения аппаратуры по сравнению с референтными значениями нормы ( $P < 0,05$ )**

<b>Микроэлементы</b>	Медиана [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ] 1 группы	Межквартильный интервал нормы	<b>P</b>
<b>Условно эссенциальные</b>			
<b>Никель</b>	0,0255 [0,012; 0,038]	0-0,04	*
<b>Мышьяк</b>	0,0014 [0,011; 0,0015]	0-0,01	*
<b>Потенциально токсичные</b>			
<b>Серебро</b>	0,0022 [0,002; 0,0024]	0-0,03	*
<b>Золото</b>	0,0006 [0,0004; 0,0008]	0-0,02	*
<b>Токсичные</b>			
<b>Ртуть</b>	0,003 [0,001; 0,007]	0-0,01	*
<b>Свинец</b>	0,003 [0,002; 0,004]	0-0,01	*
<b>Кадмий</b>	<b>0,001</b> [0,0009; 0,0011]	0-0,001	*верхняя граница нормы
<b>Таллий</b>	0,0001 [0,0001; 0,0001]	0-0,001	*

Примечание: \* – статистически значимые данные группы 1 в пределах референтных значений нормы

У пациентов второй группы до наложения аппаратуры концентрация кадмия в ротовой жидкости была на верхнем биологически допустимом уровне.

В представленном исследовании нами просчитывалось большинство химических элементов в ротовой жидкости ортодонтических пациентов, однако для обсуждения отбирались только статистически достоверные различия ( $p < 0,05$ ).

Учитывая особую опасность кадмия для здоровья человека, содержание этого металла в ротовой жидкости выше биологически допустимого уровня следует считать настораживающим фактом, требующим мероприятий по снижению нагрузки этим распространенным поллютантом. Повышение уровня

кадмия в обеих группах можно рассматривать как нагрузку организма токсикантом, в связи с напряжением уровня окружающей среды промышленного района проживания.

**Таблица 3.12. Уровень условно эссенциальных, потенциально токсичных и токсичных химических элементов (мкг/мл) в ротовой жидкости у пациентов второй группы до наложения аппаратуры по сравнению с референтными значениями нормы ( $P < 0,05$ )**

<b>Микроэлементы</b>	<b>Медиана [Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>] 2 группы</b>	<b>Межквартильный интервал нормы</b>	<b>P</b>
<b>Условно эссенциальные</b>			
<b>Никель</b>	0,022 [0,012; 0,037]	0-0,04	*
<b>Мышьяк</b>	0,00165 [0,0011; 0,0018]	0-0,01	*
<b>Потенциально токсичные</b>			
<b>Серебро</b>	0,0002 [0,0001; 0,0004]	0-0,03	*
<b>Золото</b>	0,00085 [0,0004; 0,001]	0-0,02	*
<b>Токсичные</b>			
<b>Ртуть</b>	0,0033 [0,001; 0,007]	0-0,01	*
<b>Свинец</b>	0,003 [0,002; 0,004]	0-0,01	*
<b>Кадмий</b>	<b>0,001</b> [0,0009; 0,0011]	0-0,001	*
<b>Таллий</b>	0,0001 [0,0001; 0,0001]	0-0,001	*

Примечание: \* – статистически значимые данные группы 2 в пределах референтных значений нормы

Далее мы рассмотрим изменение уровня эссенциальных микроэлементов в процессе ортодонтического лечения молодых пациентов, лечившихся брекет системой (группы 1б, 1в) или системой термопластичных 3D элайнеров (группы 2б, 2в) (табл.3.13, 3.14).

Через три месяца от начала лечения уровень эссенциальных микроэлементов (цинк, медь, марганец, кобальт и молибден) ротовой жидкости в подгруппе 1б с брекет-системой повысился незначительно, в пределах референтных значений, при этом особенно повысился цинк (в 2,5 раза), ( $P < 0,05$ ).

Еще через три месяца количество перечисленных микроэлементов значительно возросло ( $P < 0,05$ ) (подгруппа 1в) (табл. 3.13), за исключением, уровня кобальта и молибдена, значения, которых практически не изменились, но остались в пределах нижней границы нормы. Концентрация селена в ротовой жидкости так и не достигла уровня нижней границы нормы ( $P < 0,05$ ).

Через шесть месяцев от начала лечения уровень цинка увеличился в 4,7 раза, оставаясь в пределах нормы ( $P < 0,05$ ). Уровень меди повысился в 2,5 раза, превысив верхнюю границу нормы на 58% ( $P < 0,05$ ) (избыток).

Уровень марганца повысился в 2 раза, оставаясь в пределах нормы ( $P < 0,05$ ). Повысились на 12% и 13%, но остались в пределах нижней границы нормы, уровни молибдена и кобальта ( $P < 0,05$ ).

Уровень селена увеличился в 4,8 раза, но не достиг уровня нижней границы нормы ( $P < 0,05$ ) (дефицит).

**Таблица 3.13. Оценка концентрации эссенциальных микроэлементов состава ротовой жидкости (в мкг/мл) у пациентов первой группы до наложения аппаратуры, через три и шесть месяцев ношения несъемной брекет-системы по сравнению с исходным уровнем и градиентами макроэлементов в норме**

Микроэлементы	Медиана [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ] 1а группы до лечения	Медиана [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ] 1б группы через 3 мес леч	Медиана [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ] 1в группы через 6 мес леч	P < 0,05 групп 1а и 1в
<b>Zn</b>	0,35 [0,3; 0,5]	0,89 [0,4; 1,0]	1,65↑ [1,3; 1,9]	*
<b>Cu</b>	0,028 [0,02; 0,03]	0,035 [0,02; 0,05]	<b>0,096↑</b> [0,07; 0,1]	*
<b>Se↓</b>	0,0016↓ [0,0014; 0,006]	0,0028 [0,0015; 0,005]	<b>0,0078</b> [0,006; 0,0084] ↓	*
<b>Mn</b>	0,0115 [0,01; 0,0014]	0,0176 [0,014; 0,018]	0,023 [0,019; 0,025]	*
<b>Co</b>	0,0005 [0,0003; 0,0007]	0,0006 [0,0004; 0,0008]	0,0006 [0,0005; 0,0009]	*
<b>Mo↓</b>	0,0009↓ [0,0008; 0,0009]	0,0012[0,0009; 0,0014]	0,0014 [0,0012; 0,0017]	*
<b>Zn/Cu</b>	12,5↓	25,4	17,2↑	*
<b>Cu/ Mo</b>	31,1↓	29,2↑	68,6↑	*

Примечание: р\* – статистически значимые различия; ↓↑ - по отношению до лечения (гр 1а) к норме и до лечения (1а) и через 6 мес (1в) ортодонтического лечения; % отклонения от нижней границы референтного интервала нормы

В подгруппе 2б (табл. 3.14), пациенты которых лечились 3D элайнерами, через три месяца от начала лечения уровни цинка и меди остались в тех же пределах, остальные эссенциальные микроэлементы (марганец, селен, кобальт и молибден) повысились, соответственно, на 36,8%, 72%, 60%, 30% ( $P < 0,05$ ).

**Таблица 3.14. Оценка концентрации эссенциальных микроэлементов состава ротовой жидкости (в мкг/мл) у пациентов второй группы до наложения аппаратуры, через три и шесть месяцев ношения съемной системы 3D элайнеров по сравнению с исходным уровнем и градиентами макроэлементов в норме**

<b>Микроэлементы</b>	Медиана [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ] 2а группы до лечения	Медиана [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ] 2б группы через 3 мес леч	Медиана [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ] 2в группы через 6 мес леч	<b>P &lt; 0,05 групп 2а и 2в;</b>
<b>Zn</b>	0,258↓[0,2; 0,4]	0,257[0,2; 0,3]	2,11↑[1,6; 2,4]	*
<b>Cu</b>	0,024[0,02; 0,03]	0,023[0,02; 0,03]	<b>0,095</b> ↑[0,07; 0,1]	*
<b>Se</b> ↓	0,0016↓[0,0014; 0,006]	0,0057[0,004; 0,008]	0,01↑[0,008; 0,02]	*
<b>Mn</b>	0,012[0,009; 0,014]	0,019[0,016; 0,02]	0,025↑[0,019; 0,028]	*
<b>Co</b>	0,0002[0,0001; 0,0003]	0,0005[0,0003; 0,0007]	0,0007↑[0,0005; 0,0009]	*
<b>Mo</b> ↓	0,0007↓[0,0006; 0,0008]	0,001[0,0009; 0,0014]	0,002↑[0,0017; 0,0023]	*
<b>Zn/Cu</b>	10,75↓	11,2	22,2↑	*
<b>Cu/ Mo</b>	34,28↑	23,0	47,5↑	*

Примечание: р\* – статистически значимые различия; ↓↑ - по отношению до лечения (гр. 2а) к норме и медианы до лечения (гр. 2а) и через 6 мес (гр.2в) ортодонтического лечения; % отклонения от нижней границы референтного интервала нормы. Выделение черным шрифтом означает отклонение от нормы.

Затем в следующие три месяца лечения в подгруппе 2в эссенциальные микроэлементы повышаются от исходного уровня, при этом уровень цинка увеличился в 7 раз, но остался в пределах нормальных значений ( $P < 0,05$ ). Уровень меди повысился на 75%, превысив верхнюю границу нормы на 52% ( $P < 0,05$ ). Уровень селена увеличился в три раза и достиг нижней границы нормы. Концентрация марганца увеличилась в 2 раза, кобальта - в 3,5 раза, но в

пределах нормы ( $P < 0,05$ ). Уровень молибдена понизился в 2,85 раза, но остался в пределах нижней границы нормы ( $P < 0,05$ ). Увеличение уровня в ротовой жидкости железа, кобальта, цинка, молибдена коррелируют с показателями воспаления (Юрасов В.В. с соавт., 2022; Морозова Г.Д. с соавт., 2022), что указывает на перестроечные остеогенные процессы в области зубных рядов с реакцией асептического воспаления.

В сравнении с первой группой, у пациентов второй группы в ротовой жидкости уровень эссенциальных микроэлементов повысился через шесть месяцев ношения элайнеров в большей степени (табл. 3.13, 3.14). В обеих группах пациентов произошло увеличение концентрации меди выше биологически допустимого уровня (в группе 1в на 58%, в группе 2в – на 52%). Медь необходима для нормального образования белков соединительной ткани – коллагена и эластина. Предполагается, что превышение биологически допустимых уровней меди в организме человека может способствовать избыточному коллагенообразованию (Кудрин с соавт., 2000). Медь также регулирует метаболизм и транспорт железа в организме, оказывает влияние на метаболизм липидов, усиливает процессы воспаления (Морозова Г.Д., Юрасов В.В., 2022).

Индексы соотношения Zn/Cu и Cu/Mo достоверно повышены в первой и во второй группах. При сохранении колебаний абсолютных показателей этих эссенциальных элементов вверх в нормальном диапазоне имеет место выраженный их дисбаланс. Причем, участие меди более значимо, так как их дисбаланс может отразиться на активности щелочной и кислой фосфатаз – важнейших ферментов, участвующих в регуляции синтеза костной ткани (Авцын с соавт., 1991), также в про- и антиоксидантных процессах при воспалении (табл. 3.13; 3.14).

В обеих группах условно эссенциальные микроэлементы никель, мышьяк и потенциально токсичные серебро и золото понизились ( $P < 0,05$ ) (табл. 3.15, 3.16).

Во второй группе токсичные микроэлементы свинец повысился на 40%, но в пределах нормальных значений ( $P < 0,05$ ), таллий уменьшился на 50% ( $P < 0,05$ ), а кадмий и ртуть – не изменились (табл.3.16).

**Таблица 3.15. Оценка концентрации условно эссенциальных микроэлементов, потенциально токсичных и токсичных элементов состава ротовой жидкости (в мкг/мл) у пациентов первой группы до наложения аппаратуры, через три и шесть месяцев ношения несъемной брекет-системы по сравнению с исходным уровнем**

Микроэлементы	Медиана [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ] 1а группы до лечения	Медиана [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ] 1б группы через 3 мес лечения	Медиана [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ] 1в группы через 6 мес лечения	Ргрупп 1а и 1в <0.05
<b>Ni</b>	0,0255 [0,012; 0,038]	0,0188 [0,015; 0,022]	<b>0,042↑ [0,034; 0,044]</b>	*
<b>As</b>	0,0014 [0,011; 0,0015]	0,0013 [0,0011; 0,0014]	0,0013 [0,0011; 0,0014]	*
<b>Ag</b>	0,0022 [0,002; 0,0024]	0,0002 [0,00018; 0,00024]	0,0074↑ [0,0028; 0,0091]	*
<b>Au</b>	0,0006 [0,0004; 0,0008]	0,0005 [0,0003; 0,0007]	0,0037↑ [0,001; 0,005]	*
<b>Hg</b>	0,003 [0,001; 0,007]	0,0028 [0,0015; 0,0034]	0,0054↑ [0,0042; 0,0066]	*
<b>Pb</b>	0,003 [0,002; 0,004]	0,0028 [0,0024; 0,0042]	0,0054↑ [0,004 ; 0,0062]	*
<b>Cd</b>	0,001 [0,0009; 0,0011]	0,0004 [0,00025; 0,0006]	<b>0,0029↑ [0,0015; 0,0033]</b>	*
<b>Tl</b>	0,0001 [0,0001; 0,0001]	0,0001 [0,0001; 0,0001]	0,0001 [0,0001; 0,0001]	*

Примечание: р\* –  $P < 0,05$  статистически значимые различия; ↓↑ - по отношению до лечения (гр. 1а) к норме и медианы до лечения (гр. 1а) и через 6 мес (гр.1в) ортодонтического лечения; Выделение черным шрифтом означает отклонение от нормы.

Условно эссенциальные микроэлементы ротовой жидкости никель и мышьяк в подгруппах 1а и 2а до лечения были в пределах нормы. Через три месяца от начала лечения их показатели в подгруппах 1б и 2б снизились и оставались в пределах нормальных значений. Через шесть месяцев от начала лечения в подгруппе 1в с брекет-системой значения никеля повысились на 64,7% от исходного уровня до 0,042 мкг/мл, что на 5% выше верхних верхней биологически допустимого уровня Ni (0,04 мкг/мл) ( $P < 0,05$ ) (рис. 3.6). У

пациентов, лечившихся элайнерами, уровень никеля снизился на 22,7% и остался в пределах нормальных значений ( $P < 0,05$ ).

**Таблица 3.16. Оценка концентрации условно эссенциальных микроэлементов, потенциально токсичных и токсичных элементов состава ротовой жидкости (в мкг/мл) у пациентов второй группы до наложения аппаратуры, через три и шесть месяцев ношения системы 3D элайнеров по сравнению с исходным уровнем**

<b>Микроэлементы</b>	Медиана [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ] 2а группы до лечения	Медиана [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ] 2б группы через 3 мес леч	Медиана [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ] 2в группы через 6 мес леч	P>0,05гр упп 2а и 2в
<b>Ni</b>	0,022 [0,012; 0,037]	0,01[(0,008; 0,0012]	0,005↓[0,003; 0,006]	*
<b>As</b>	0,00165 [0,0011;0,0018]	0,0014 [0,0012; 0,0016]	0,0014↓[0,0011; 0,0017]	*
<b>Ag</b>	0,0002 [0,0001; 0,0004]	0,0002[0,0001; 0,0003]	0,0001↓ [0,0001; 0,0002]	*
<b>Au</b>	0,00085[0,0004; 0,001]	0,00024 [0,00012; 0,00036]	0,0006↓ [0,0003; 0,0008]	*
<b>Hg</b>	0,0033 [0,001; 0,007]	0,0009 [0,0006; 0,001]	0,0002↓ [0,0001; 0,0003]	*
<b>Pb</b>	0,003 [0,002; 0,004]	0,002 [0,001; 0,003]	0,005↑ [0,003; 0,0065]	*
<b>Cd</b>	0,001 [0,0009; 0,0011]	0,0009 [0,0007; 0,0011]	0,001 [0,0009; 0,0012]	*
<b>Tl</b>	0,0001[0,0001; ,0001]	0,0001 [0,0001; 0,0001]	0,00005↓[0,00003;0,0001]	*

Примечание: p\* – статистически значимые различия.

Исходные значения концентрации никеля в ротовой жидкости у пациентов подгруппы 2а статистически не отличались от группы 1а и соответствовали средним значениям нормы ( $P > 0,05$ ). Через три месяца произошло уменьшение уровня никеля на 12% ( $P > 0,05$ ), а затем еще через три – на 50% ( $P > 0,05$ ).

Таким образом, в группе пациентов, лечившихся на элайнерах из полипропилен гликоля, концентрация никеля через шесть месяцев уменьшилось от исходного уровня на 22,7% ( $P > 0,05$ ), что в 2,9 раза меньше по сравнению с пациентами, лечившимися брекет-системой ( $P > 0,05$ ).

Следует отметить, что концентрации мышьяка и уровень потенциально токсичных ультрамикроэлементов в ротовой жидкости серебра и золота были в пределах нормальных значений у пациентов групп 1 и 2 до лечения. Однако, повысились, соответственно, в 2,4 раза ( $P > 0,05$ ) и 5 раз ( $P > 0,05$ ). В группе с

элайнерами произошло достоверное уменьшение концентрации серебра и золота на 50% ( $P>0,05$ ) и 70,5% ( $P>0,05$ ). Тем не менее, в обеих группах уровни серебра и золота остались в пределах значений нормы 0-0,03 мкг/мл и 0-0,02 мкг/мл во всех периодах лечения.

Концентрации токсичных микро- и ультрамикроэлементов в ротовой жидкости (свинец, кадмий, ртуть) в группе 1 повысились через шесть месяцев лечения во всех пробах, но были в пределах нормальных допустимых значений, за исключением кадмия, уровень которого превысил верхнюю границу нормы в 2,9 раза ( $P>0,05$ ) (избыток). Уровень таллия оставался без изменений в пределах биологически допустимых значений.

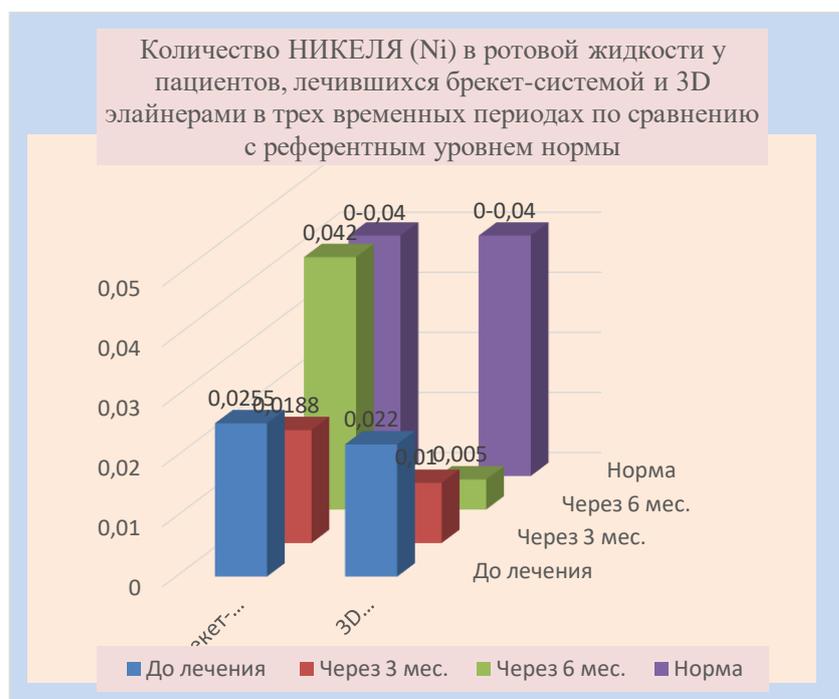


Рис. 3.6. Сравнение содержания никеля у пациентов в ротовой жидкости в 1 и 2 группах по сравнению с нормой

У пациентов с брекет-системой через шесть месяцев лечения уровень таллия не изменился, концентрация свинца в ротовой жидкости повысилась на 80% ( $P>0,05$ ), оставаясь, тем не менее, в пределах нормы, а кадмий увеличился и превысил верхнюю границу нормы в 2,9 раза ( $P>0,05$ ). Следовательно, риск избытка токсичного кадмия может отражать избыточное поступление в

организм данного элемента и снижение иммунитета пациента, особенно при недостатке концентрации селена, являющегося его антагонистом, наряду с Zn и Cu.

В противоположность первой группе у пациентов второй группы при лечении элайнерами через шесть месяцев лечения произошло уменьшение уровней условно эссенциальных никеля и мышьяка, потенциально токсичных серебра и золота и токсичных элементов ртуть, свинец, кадмий и таллий в ротовой жидкости, оставаясь в пределах биологически допустимых уровней. При этом уровень свинца повысился на 66% от исходного уровня, но остался в пределах биологически допустимого уровня.

Таким образом, при лечении пациентов брекет-системой и термопластичными элайнерами отсутствует превышение по сравнению с нормой в ротовой жидкости потенциально токсичных и токсичных микроэлементов. Исключение составляют пациенты с брекет-системой, у которых повышение уровня кадмия происходит в 2,9 раза выше верхней границы нормы, а концентрация никеля достигает верхнего предела биологически допустимого уровня.

Содержание эссенциальных микроэлементов (цинк, медь, марганец, кобальт) по сравнению с нижними границами нормы через шесть месяцев лечения увеличивается, но остаётся в пределах нормальных значений, за исключением концентрации меди, уровень которой увеличивается по сравнению с верхней границей нормы (избыток) в 1 группе на 58%, во 2 группе на 52%, что, по-видимому, связано с перестройкой соединительной ткани при перемещении зубов.

В первой группе уровень никеля за шесть месяцев увеличивается от исходного уровня на 64,7% и превышает верхнюю границу нормы на 5%, что может оказывать нагрузку на иммунную систему и способствовать аллергизации организма.

Уровень селена у пациентов с брекет-системой остается ниже нижней границы нормы (дефицит), а у пациентов второй группы через шесть месяцев – уровень селена достигает нижней границы нормы.

В настоящее время существует точка зрения, что недостаточность селена в питании является распространенным состоянием, влекущим за собой различные неблагоприятные последствия, в том числе нарушения метаболизма тиреоидных гормонов при формировании заболеваний щитовидной железы. Недостаточность селена в питании влечет за собой неблагоприятные последствия: увеличение риска возникновения и развития заболеваний сердечно-сосудистой системы, активации канцерогенеза и другие (Зайцев В.А. с соавт., 2003; Голубкина И.А. с соавт., 2019).

## ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Макро- и микроэлементы – компоненты закономерно существующей сложной физиологической системы, участвующей в регулировании жизненных функций организма, обладающей избирательным поглощением определенных элементов, их избирательной концентрацией в клетках, тканях, органах, волосах, крови, ротовой жидкости и др., а также селективной элиминацией, которые обеспечивают поддержание элементного гомеостаза.

Химические элементы обладают антагонизмом и синергизмом, процессы которых происходят в тканевом и клеточном метаболизме. Так, кальций, цинк и марганец уменьшают уровень свинца в организме. Цинк стимулирует рост бифидобактерий в кишечном тракте. Железо и медь участвуют в образовании гемоглобина. Марганец и цинк взаимодействуют при образовании РНК печени. Железо, молибден, медь и магний участвуют в образовании ферментов.

АТФ активируется ионами магния и тормозится ионами кальция. Кальций является антагонистом фосфора, магния и железа. Цинк и медь, цинк и кадмий – антагонисты.

Техногенная революция привела к появлению промышленных предприятий и техногенному загрязнению окружающей среды обитания человека, в том числе токсикантами, такими как тяжелые металлы и их соединения.

Избыточное накопление в организме токсикантов приводит к снижению уровня жизненно важных химических элементов, их дисбалансу. Дисбаланс микроэлементов можно рассматривать как пусковой механизм дизрегуляционной патологии, а его коррекцию – как саногенетический механизм (Крыжановский Г.Н., 2014. г.).

Нами определены изменения концентрации эссенциальных макро- и микроэлементов при проведении аппаратного ортодонтического лечения у молодых пациентов. Из токсических элементов выявлена тенденция к

накоплению кадмия, свинца и никеля, которые являются антагонистами кальция, магния, цинка, селена.

Диагностические возможности расширяет оценка связей химических элементов по величине их соотношений (Г.К. Барашков с соавт, 2003; А.В. Скальный, 2004; Krupka et al., 2004). Эти индексы следует рассматривать как новые показатели, несущие дополнительную информацию при изучении минерального обмена.

Функциональными антагонистами свинца являются магний, кальций, цинк, железо. В табл. 4.1, 4.2 представлены значения градиентов кадмия, свинца и никеля с их функциональными антагонистами в виде эссенциальных микроэлементов с результатами до и через 6 мес лечения брекет-системой и системой 3D элайнеров.

**Таблица 4.1. Соотношение (в %) содержания в ротовой жидкости пациентов, проходивших аппаратурную коррекцию прикуса брекет-системой, токсикантов (Cd, Pb, Ni) к их функциональным антагонистам до и через 6 месяцев по отношению к коэффициентам биологически допустимого уровня (БДУ)**

Коэффициент	Контроль (коэффициент токсиканта к антагонисту)	Коэффициент токсиканта к его функциональному антагонисту до лечения	Коэффициент токсиканта к его функциональному антагонисту через 6 мес лечения	P < 0,05
<b>Брекет-система</b>				
<b>Cd/Zn</b>	0,001:0,3=0,003	0,001:0,35=0,00285	0,0029:1,65=0,00175↓	*
<b>Cd/Cu</b>	0,001:0,02=0,05	0,001:0,028=0,035	0,0029:0,096=0,03↓	*
<b>Pb/Ca</b>	0,01/40=0,00025	0,003/29,6=0,0001	0,0054/45,25=0,00012↓	*
<b>Pb/Mg</b>	0,01/3,5=0,0028	0,003/5,3=0,00056	0,0054/4,69=0,0012↓	*
<b>Pb/Zn</b>	0,01/0,3=0,033	0,003/0,35=0,0085	0,0054/1,65=0,0033↓	*
<b>Pb/Fe</b>	0,01/0,1=0,1	0,003/0,2=0,015	0,0054/0,46=0,012↓	*
<b>Ni/Zn</b>	0,04/0,3=0,13	0,0255/0,35=0,072	0,042/1,65=0,025↓	*
<b>Ni/Fe</b>	0,04/0,1=0,4	0,0255/0,2=0,13	0,042/0,46=0,091↓	*

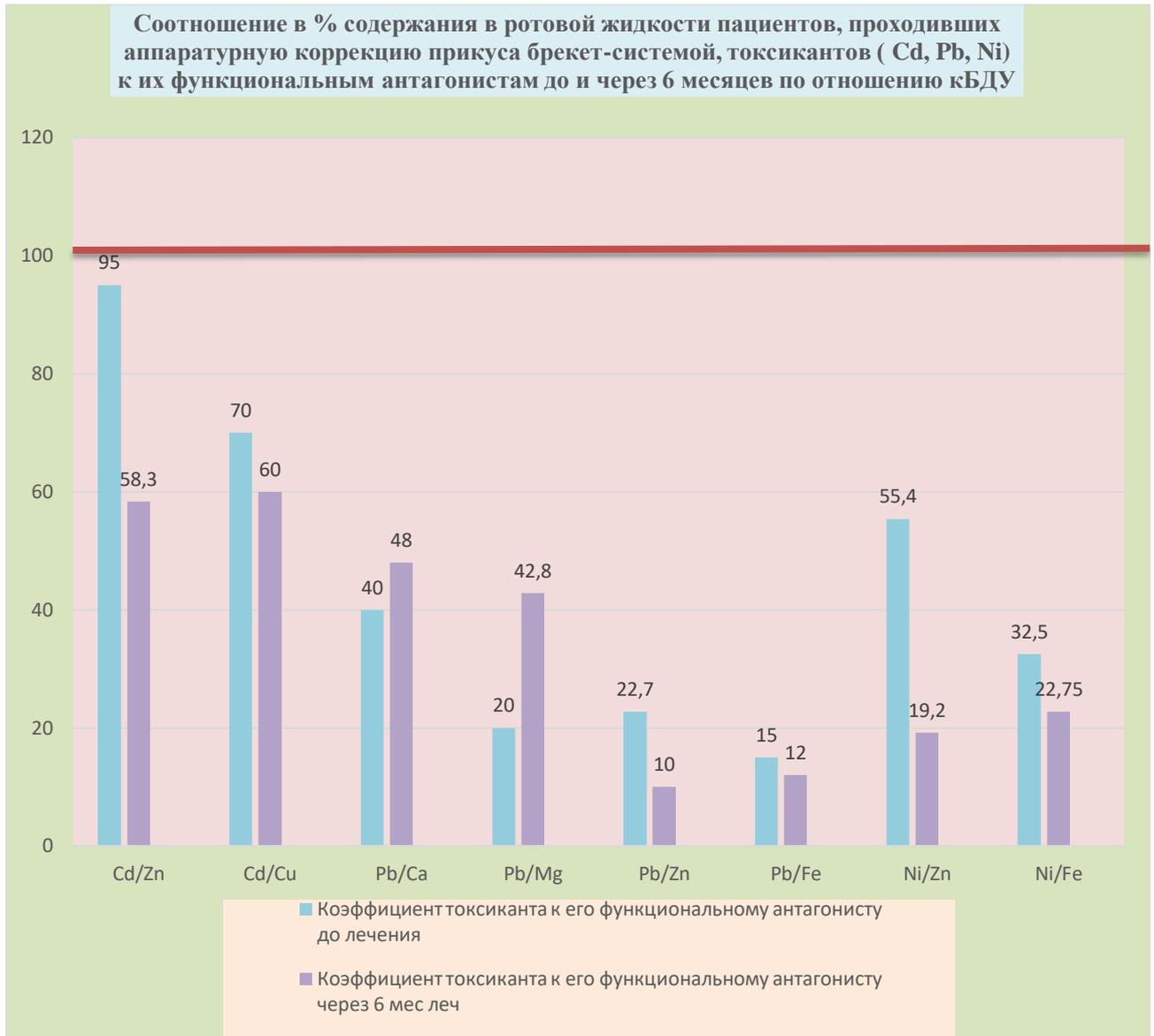


Рис. 4.1. Соотношение содержания в ротовой жидкости пациентов, проходивших аппаратурную коррекцию прикуса брекет-системой, токсикантов к их функциональным антагонистам до и через 6 месяцев в процентах по отношению к индексам референтного допустимого уровня (РДУ), принятого за 100%.

Примечание.  $P_1$  – \* статистически достоверно исходно и через 6 мес. лечения

$P_2$  – статистически достоверно по отношению исходно до лечения к РДУ

$P_3$  – статистически достоверно по отношению через 6 мес. лечения к РДУ

Оценивать концентрацию токсиканта следует не отдельно, а по его индексу отношения к концентрации с его функциональным антагонистом (РДУ).

Индекс биологически допустимого уровня (РДУ) токсиканта определяется по отношению к уровню его функционального антагониста в ротовой жидкости.

Для определения индекса РДУ токсиканта показатель верхней границы референтных допустимых значений тяжелых металлов, например, кадмия (0,001 мкг/мл) делят на показатель нижней границы референтного уровня эссенциального элемента (функционального антагониста токсиканта) в норме в ротовой жидкости, например, цинк (0,3 мкг/мл). Результат этого отношения является индексом РДУ определенного токсиканта

$$\text{Cd/Zn} = 0,001 : 0,3 = 0,003 \text{ (норма).}$$

Индивидуальное определение соотношения Cd/Zn у пациента с брекет-системой через 6 месяцев коррекции ( $\text{Cd/Zn} = 0,0029 : 1,65 = 0,00175$ ) указывает на снижение данного индекса при его сравнении с индексом референтного допустимого уровня токсиканта (0,003), несмотря на значительное повышение абсолютных значений концентрации Cd и Zn (делимого и делителя) в течении 6 месяцев после фиксации брекет-системы, что является положительным признаком.

Из табл. 4.1. видно, у пациентов в возрасте 18-25 лет с аномалиями положения зубов и сужением зубных рядов при здоровом пародонте до наложения брекет-системы исходная нагрузка содержания токсических элементов (кадмия, свинца и никеля) в ротовой жидкости находится ниже индексов референтного допустимого уровня токсиканта.

Через шесть месяцев коррекции брекет-системой и улучшения окклюзионных соотношений в полости рта градиенты соотношения кадмия, свинца и никеля становятся также ниже РДУ, характеризуя уменьшение их токсической нагрузки на организм пациента.

Несмотря на абсолютное увеличение концентрации токсикантов, при этом произошло значительное повышение в ротовой жидкости их антагонистов (эссенциальных элементов Zn, Cu, Ca, Fe), соответственно, в 4,7 раза, в 3,4 раза,

в 1,5 раза, в 2,3 раза. Концентрация Mg с повышением Ca снизилась на 11,5% от исходного уровня, но осталась в пределах референтной нормы.

**Таблица 4.2. Соотношение (в %) содержания в ротовой жидкости пациентов, проходивших аппаратурную коррекцию прикуса термопластичными элайнерами, токсикантов (Cd, Pb, Ni) к их функциональным антагонистам до и через 6 месяцев по отношению к коэффициентам биологически допустимого уровня (БДУ)**

Коэффициент	Контроль (коэффициент токсиканта к антагонисту)	Коэффициент токсиканта к его функциональному антагонисту до лечения	Коэффициент токсиканта к его функциональному антагонисту через 6 мес лечения	P>0,05
<b>3 D элайнеры</b>				
<b>Cd/Zn</b>	0,001:0,3=0,003	0,001:0,258=0,0039	0,001:2,11=0,0005↓	*
<b>Cd/Cu</b>	0,001:0,02=0,05	0,001:0,024=0,04	0,001:0,095=0,01↓	*
<b>Pb/Ca</b>	0,01:40=0,00025	0,003:32,7=0,00009	0,005:38,05=0,00013↓	*
<b>Pb/Mg</b>	0,01:3,5=0,0028	0,003:5,1=0,00059	0,005:5,07=0,00098↓	*
<b>Pb/Zn</b>	0,01:0,3=0,033	0,003:0,258=0,0116	0,005:2,11=0,0023↓	*
<b>Pb/Fe</b>	0,01:0,1=0,1	0,003:0,3=0,01	0,005:0,745=0,067↓	*
<b>Ni/Zn</b>	0,04:0,3=0,13	0,022:0,258=0,085	0,005:2,11=0,0023↓	*
<b>Ni/Fe</b>	0,04:0,1=0,4	0,022:0,3=0,073	0,005:0,745=0,0067↓	*

Примечание. P – \* статистически достоверно исходно и через 6 мес лечения

По данным табл.4.2 у пациентов до наложения аппаратуры элайнеров индексы соотношения кадмия, свинца и никеля с эссенциальными химическими элементами были меньше аналогичных индексов референтного допустимого уровня токсикантов, за исключением Cd/Zn, который исходно до наложения аппаратуры превышал значение коэффициента РДУ на 30% и имел дефицит концентрации Zn на 14% от нижней границы нормы.

Через шесть месяцев коррекции аномалии прикуса системой термопластичных элайнеров все индексы соотношения токсикантов с

эссенциальными химическими элементами стали меньше значений индексов РДУ (референтного допустимого уровня) токсикантов, что является положительным фактором.



При сравнении значений индексов с ситуацией до и после лечения термопластичными элайнерами, коэффициенты Cd/Zn, Cd/Cu, Pb/Zn, Ni/Zn, Ni/Fe уменьшились, за счет значительного повышения уровня цинка, меди, железа. Исключение составили показатели индексов со свинцом: Pb/Ca, Pb/Mg, Pb/Fe, которые увеличились в процессе лечения, соответственно, на 44,4%, 66,1%, в 6,7 раза, но остались ниже коэффициентов РДУ токсикантов.

Следует отметить, что за период лечения 6 мес системой термопластичных элайнеров нагрузка концентрации свинца в ротовой жидкости пациентов увеличилась на 66,7%, а уровень кальция, железа и цинка повысился,

соответственно, на 16,4% Ca, на 148,3% Fe (или в 1,5раза) и Mg в 8,2 раза. Концентрация магния за 6 мес не изменилась.

В целом, следует отметить благоприятное влияние аппаратного ортодонтического лечения брекет-системой и системой 3Dэлайнеров на организм пациентов при здоровом пародонте без воспалительных проявлений в полости рта, улучшение показателей индексов соотношения токсикантов с эссенциальными макро- и микроэлементами, их сбалансированность через 6 месяцев ортодонтического лечения, что повышает качество жизни молодых пациентов.

## ВЫВОДЫ

1. Пациенты в возрасте 18-25 лет с аномалиями положения зубов, сужением зубных рядов и здоровым пародонтом в элементном статусе ротовой жидкости имеют дефицит кальция на 18- 25,5%, селена на 84%, молибдена на 10-18%. Эссенциальные, условно эссенциальные, потенциально токсичные и токсичные микроэлементы соответствуют нижней границе референтного уровня, за исключением, уровня кадмия, который соответствует верхней границе референтных значений нормы.

2. Между сдвигами pH ротовой жидкости в разных подгруппах исследования в возрастной категории пациентов 18-25 лет, существуют определенные различия. У пациентов с зубочелюстными аномалиями до наложения аппаратуры статистически не различался водородный показатель ротовой жидкости: в среднем, он составлял 7,4 единиц слабощелочной реакции, и соответствовал верхней границе нормальных референтных значений pH ( $p < 0,05$ ). После наложения брекет-системы через три и шесть месяцев наблюдается тенденция снижения от исходного уровня кислотно-основного равновесия смешанной слюны из слабощелочной в нейтральную или слабокислую (на 8,1%) ( $p < 0,05$ ), в отличие у пациентов с элайнерами pH остается без изменений или происходит смещение pH в сторону нейтральной реакции (на 2,7%) ( $p < 0,05$ ).

3. У пациентов, лечившихся брекет-системой через шесть месяцев, наблюдается улучшение элементного состава, но имеется нагрузка избытка уровня железа, меди, кадмия, и дефицита селена. Несмотря на абсолютное увеличение концентрации токсикантов (кадмия, свинца и никеля) в ротовой жидкости, происходит значительное повышение их функциональных антагонистов (эссенциальных элементов Zn, Cu, Ca, Fe), соответственно, в 4,7 раза, в 3,4 раза, в 1,5 раза, в 2,3 раза ( $P < 0,05$ ). Недостаточный исходный уровень кальция и молибдена повысился до нижней границы нормы. Уровень селена повысился от исходного в 4,8 раза, не достигнув нижней границы нормы на

22% (остался дефицит). Уровень меди превысил на 60 % верхнюю границу нормы (избыток). Концентрация кадмия превысила верхнюю границу нормы в 2,9 раза (избыток) и никеля на 64,7%, достигнув верхней границы референтного допустимого уровня ( $P \leq 0,05$ ).

4. В отличие от пациентов с брекет-системой при лечении элайнерами наблюдается более положительная динамика элементного состава ротовой жидкости. Через полгода недостаточный исходный уровень кальция достоверно повышается на 16,4% до нижней границы нормы. Концентрация железа и меди повышаются – на 94,4% и 75%, превысив верхнюю границу нормы, создавая нагрузку избытка ( $P \leq 0,05$ ). Уровень селена увеличился в три раза и достиг нижней границы нормы ( $P \leq 0,05$ ).

5. Через шесть месяцев коррекции аномалии окклюзии зубных рядов системой термопластичных элайнеров все индексы соотношения токсикантов с эссенциальными химическими элементами, их функциональными антагонистами, были меньше биологически допустимого уровня (РДУ). Нагрузка токсиканта свинца и его показатели индексов Pb/Ca, Pb/Mg, Pb/Fe увеличились в процессе лечения, соответственно, на 44,4%, 66,1%, в 6,7 раза, но остались ниже РДУ, что является положительным признаком ( $P \leq 0,05$ ).

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Референтные значения макро- и микроэлементов в биосубстрате ротовой жидкости, взятых у взрослых пациентов, могут быть использованы в диагностике и прогнозе течения стоматологических заболеваний.

2. Многоэлементный анализ смешанной слюны позволяет индивидуально контролировать схему коррекции минерального обмена и лечения дефицита эссенциальных элементов.

3. Коэффициент соотношения уровней Ca/Mg в ротовой жидкости, равный в норме  $9,0 \pm 0,5$ , может рассматриваться как маркер активного протекания перестроечных остеотропных процессов при аппаратурном ортодонтическом лечении у молодых пациентов.

**СОКРАЩЕНИЯ**

ВОЗ – всемирная организация здравоохранения

ЗЧА – зубочелюстные аномалии

МЭ – микроэлементозы

NiTi – сплав никелид титана, нитинол

РДУ- референтный допустимый уровень нагрузки токсиканта в ротовой жидкости

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агаджанян Н.А. Экологический портрет человека и роль микроэлементов /Н.А. Агаджанян, М.В. Велданова, А.В.Скальный – М.: Медицина, 2009. –236 с.
2. Агаджанян Н.А., Скальный А.В., Детков В.Ю. Элементный портрет человека: заболеваемость, демография и проблема управления здоровьем нации. Экология человека. 2013; (11): 3-12.
3. Адмакин О.И., Полищук М.А., Кондратьев С.А. Влияние флоссов на уровень гигиены аппроксимальных поверхностей зубов / Маэстро в стоматологии. №3(43). - 2011. - С.8-11.
4. Алексеенко С.И., Дворянчиков В.В., Скальный А.В., Аникин И.А., Исаченко В.С., Тиньков А.А. Наука и инновации в медицине. 2021. Т. 6. № 4. С. 9-13.
5. Бабенко Г. А. Микроэлементозы человека: патогенез, профилактика, лечение // Микроэлементы в медицине. - 2007. - Т. 2. №1. -С.2-5.
6. База данных для оценки элементного статуса IT-специалистов по содержанию химических элементов в волосах, сыворотке крови, цельной крови, моче, ногтях, слюне, эякуляте. Скальный А.В. Свидетельство о регистрации базы данных 2022622232, 13.09.2022. Заявка № 2022622122 от 01.09.2022.
7. Барашков Г.К., Балкаров И.М., Зайцева Л.И., Кондахчан М.А., Константинова Е.А., Деньгин В.В. Диапазон содержания тяжелых металлов в цельной крови взрослых россиян центра страны.// Микроэлементы в медицине. 2003. Вып.3. С. 1-5.
8. Вахней С.Н. Ошибки и осложнения в ортодонтии. Часть 1. Стоматология детского возраста и профилактика. Том X111 №4 2015. с.19 – 25.
9. Вельская Л.В., Сарф Е.А., Косенок В.К. Корреляционные взаимосвязи состава слюны и плазмы крови в норме /Клиническая лабораторная

диагностика. 2018, 63 (8). С.477-482. DOI: <http://dx.doi.org/>. 10.18821/0869-2084-2018- 63-8-477-482.

10. Брусницына Е.В., Гаврилов ИВ, Сайпеева ММ, Иощенко Е.С., Бимбас ЕС, Каминская Л.А., Закиров ТВ. Пробиотики в профилактике кариеса при ортодонтическом лечении. / Стоматология детского возраста и профилактика. 2022. Том 22. №3. С.177-187. Doi: 10.33925/1683-3031-2022-22-3-177-187.

11. Брусницына Е.В., Закиров Т.В., Гаврилов И.В., Каминская Л.А., Приходкин А.С., Савченко Г.Д., и др. Профилактика и лечение гингивита с помощью пробиотического препарата. Пародонтология. 2020;25(3):225-230. Doi: 10.33925/1683-3759-2020-25-3-225-230.

12. Вавилова Т. П. Биохимия тканей и жидкостей полости рта. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 257 с.

13. Гаврилова О.А., Червинец Ю.В., Матвеева А.С. Изменения тканей и органов полости рта во время ортодонтического лечения зубочелюстных аномалий и деформаций. Стоматология детского возраста и профилактика. Том XIУ № 1(49) 2015. –с.29 – 33.

14. Говсь Н. А. Микроэлементозы человека: распространённость / Н. А. Гресь, И. В. Тарасюк // Медицина. - 2007. - № 2. - С. 45-48.

15. Гринин В.М., Янушевич О.О. Заболевания пародонта. Современный взгляд на клинико-диагностические и лечебные аспекты / - М.: ГЭОТАР-Медиа. - 2010. 124с.

16. Грудянов А.И. Заболевания пародонта/ - М.: Медицинское информационное агентство. - 2009. - 241 с.

17. Грудянов А.И., Александровская И.Ю. Планирование лечебных мероприятий при заболеваниях пародонта/ - М.: Медицинское информационное агентство. - 2010. - 44 с.

18. Гутнов Б. М. Роль элементного статуса в изучении структурно-функциональных взаимосвязей в биологических тканях / Б. М. Гутнов, И. В. Матвейчук, Ю. И. Чергештов // Морфология. - 2006. -Т. 129. №4. -С. 135-136.

19. Гутнов Б. М. Особенности элементного статуса при одонтогенных флегмонах челюстно-лицевой области / Б. М. Гутнов, М. Г. Скальная, Ю. И. Чергештов // Микроэлементы в медицине. - 2008. - Т. 9. № 3-4. - С. 55-61.
20. Данилова Л.А., Чайка Н.А. Биохимия полости рта. Учебное пособие. СПб.: СпецЛит. 2012. – 68с.
21. Денисов А. Б. Слюна и слюнные железы. - М.: Медицина, 2006. - 372 с.
22. Доменюк Д. А. Влияние базисных материалов, используемых в съемной ортодонтической аппаратуре у детей, на адаптационные механизмы ротовой жидкости / Д. А. Доменюк, Л. В. Ташуева, Ж. С. Орфанова, Е. Н. Иванчева, С. И. Рисованный// Кубанский научный медицинский вестник. - 2013. - № 6 (141). - С. 93-98.
23. Доменюк Д. А. Оценка адаптационных процессов при использовании съёмной ортодонтической аппаратуры у детей / Д. А. Доменюк, В. А. Зеленский, Л. В. Ташуева, Ж. С. Орфанова, Е. Н. Иванчева // Стоматология детского возраста и профилактика. - 2013. - Том XII. № 1 (44). - С. 50-57.
24. Доменюк Д. А., Карслиева А. Г., Ташуева Л. В., Орфанова Ж. С., Иванчева Е.Н., Рисованный С. И. Корреляция содержания микроэлементов и иммуноглобулина Е в смешанной слюне у детей на этапах ортодонтического лечения с использованием базисных материалов /Кубанский научный медицинский вестник. 2014. №2 (144). С.35-42.
25. Доменюк Д.А. Оценка корреляционных связей между электролитным составом и показателями местного иммунитета смешанной слюны у пациентов с аномалиями зубочелюстной системы (Часть I) // Институт стоматологии. – 2014. – № 2 (63). – С. 66–68.
26. Доменюк Д.А. Системный анализ факторов риска возникновения и развития кариеса у детей с аномалиями зубочелюстной системы (часть I) / Д.А. Доменюк, Б.Н. Давыдов // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2014. – Т. XIII, № 3 (50). – С. 40–48.
27. Доменюк Д.А., Дмитриенко С.В., Ведешина Э.Г., Чижикова Т.С., Огонян Е.А., Чижикова Т.В. Оценка степени тяжести зубочелюстных аномалий по

показателям биоэлементного состава слюны/ Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016. № 1-2. С. 153-157.

28. Елизарова В.М., Фадеева Е.Н., Стуколова Т.И., Карасева Р.В. Роль макро- и микроэлементов в возникновении циркулярного кариеса //Российский стоматологический журнал. - 2006. - № 5. – С 8-12.

29. Зайцев В.А., Коломиец Н.Д., Мурох В.И. Содержание селена в основных пищевых продуктах, потребляемых населением Белоруси. /Питание и обмен веществ (сборник научных статей). Гродно. 2003. С.34-35.

30. Иванов С.И., Подунова А.Г., Скачков В.Б., Тутьельян В.А., Скальный А.В., Демидов В.А., и др. Определение химических элементов в биологических средах и препаратах методами атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой и масс-спектрометрией: методические указания МУК 4.1.1482-03, МУК 4.1.1483-03. М.: ФЦГСЭН МЗ РФ; 2003.

31. Каминская Л.А. Перспективы изучения биохимических показателей ротовой жидкости в лабораторной диагностике. Российская стоматология. 2010; 3: 36-42.

32. Карасева Р.В. Некоторые особенности этиологии и патогенеза циркулярного кариеса с оценкой элементного статуса у детей первых лет жизни. // Автореферат диссертации на соискание ученой степени канд. мед. наук. Москва. 2007. 23 с.

33. Киричук А.А., Горбачев А.Л., Тармаева И.Ю. Биоэлементология как интегративное направление науки о жизни / Москва, 2020.

34. Кисельникова ЛП, Тома ЭИ. Перспективы применения пробиотиков для профилактики кариеса и заболеваний пародонта у детей. Эффективная фармакотерапия. 2021; 17(12) :24-28. doi: 10.33978/2307-3586-2021-17-12-24-28

35. Комарова Л. Г. Саливалоги́я / Л. Г. Комарова, О. П. Алексеева. - Н. Новгород: Медицина, 2006. - 180 с.

36. Косырева Т.Ф., Запорожская - Абрамова Е.С. Фактор иммунного статуса ротовой жидкости у детей. Ж. «Вестник» РУДН, № 1, серия медицина, 2010, Москва, с. 141-142.

37. Кочурова Е.В. Диагностические возможности слюны. /Клиническая лабораторная диагностика. 2014; 1: 13-6.
38. Крамарь В.С., Дмитриенко С.В., Климова Т.Н. Микроэкология полости рта и её роль в развитии стоматологических заболеваний. – Волгоград, 2010. – 250 с.
39. Кручинина Л. А. Водная фракция смешанной слюны и гомеостаз полости рта / Под ред. В. П. Дегтярёва. - М.: Корал Клаб, 2007. - 56 с.
40. Кудрин А.А. Иммунофармакология микроэлементов / А.А. Кудрин, А.В. Скальный, А.А. Жаворонков. – М.: КМК, 2010. – 456 с.
41. Леонтьев В.К. Минерализующая функция слюны и ее особенности. /Актуальные статьи. Стоматология. 30.03.2022.
42. Мазилина А.Н., Скальный А.В., Ракитский В.Н., Русанов А.С., Чернова Л.Н., Тиньков А.А. Коррекция обеспеченности организма селеном как инструмент. /Здравоохранение Российской Федерации. 2021. Т. 65. № 5. С. 447-453.
43. Макеева И.М., Козлов С.В., Загорский В.А. Основы стоматологии. Бином, 2014. 410 с.
44. Матвеева Е. А. Исследование влияния тесного положения зубов на функциональные изменения в структурах жевательного аппарата при ортодонтическом лечении: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2004. - 24 с.
45. Медицинская элементология. Скальный А.В., Скальная М.Г., Киричук А.А., Тиньков А.А. Москва, 2021. (Издание второе, исправленное и дополненное).
46. Нэв Ж. Селен: эссенциальный микронутриент с высоким биологическим потенциалом при дополнительном обогащении рациона // Микроэлементы в медицине. - 2005. - Т. 6. № 2. - С. 15-20.
47. Панченко Л. Ф. Клиническая биохимия микроэлементов / Л. Ф. Панченко, И. В. Маев, К. Г. Гуревич. - М.: Медицина, 2008. - 368 с.
48. Персин Л.С. Стоматология детского возраста / Л.С. Персин, В.М. Елизарова, С.В. Дьякова. – М.: Медицина, 2003. – 640 с.

49. Радыш И.В. Элементный состав временных зубов и смешанной слюны у детей / И. В. Радыш, Г. З. Орджоникидзе, А. Р. Грабеклис [и др.] // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2006. – № 12S (62). – С. 204-207. – EDN QAUCYR.
50. Сайпеева М.М., Брусницына Е.В., Бимбас Е.С., Гаврилов И.В., Закиров Т.В., Трубина В.А. Ортодонтическое лечение с применением элайнеров и реминерализация эмали у подростков. Стоматология детского возраста и профилактика. 2021 ;21(2):95-102. doi: 10.33925/1683-3031-2021-21-2-9S-102.
51. Сальникова Е.В., Скальный А.В., Сизенцов А.Н., Лебедев С.В., Киричук А.А., Лобанова Ю.Н., Грабеклис А.Р., Климова Т.А. Оценка содержания эссенциальных и ксенобиотических элементов в биогеноценозах и методы их коррекции на примере Оренбургской области. / Практические рекомендации. Оренбург, 2019.
52. Сальникова Е.В., Бурцева Т.И., Скальный А.В. Региональные особенности содержания микроэлементов в биосфере и организме человека / Гигиена и санитария. 2019: 98 (2). С.148-152. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2019-98-2-148-152>.
53. Санология / И. Г. Акмаев, А. С. Александров, И. Б. Алчинова, Бочаров Е.В., Карганов М.Ю., Крыжановский Г.Н., Кучеряну В.Г., Магаева С.В., Морозов С.Г., Носкин Л.А., Панфилов Д.Н., Пшенникова М.Г., Сарманаев С.Х., Сепиашвили Р.И., Сюч Н.И., Фисун А.Я., Чувин Б.Т.; Под редакцией академика РАН А.А.Кубатиева, члена-корреспондента РАН В.Б.Симоненко. – Москва: Федеральное государственное унитарное предприятие "Академический научно-издательский, производственно-полиграфический и книгораспространительский центр "Наука", 2014. – 285 с. – ISBN 978-5-02-039071-3. – EDN TAAUQF.
54. Севбитов А.В. Патология окклюзии, как предрасполагающий фактор заболеваний ВНЧС / Сборник трудов научно-практич. конф. – М., 2009. – с. 114-115.

55. Скальная М.Г., Грабеклис А.Р., Скальный А.А., Айсувакова О.П., Лобанова Ю.Н., Серебрянский ЕЛ., Скальный А.В. Оценка элементного статуса населения Кировской области методом индуктивно связанной плазмы. /Гигиена и санитария. 2020. Т. 99. № 3. С. 309-316.
56. Скальный А.В. Биоэлементы в медицине /А.В. Скальный, И.А. Рудаков. – М.: Издательский дом «Оникс 21 век», 2004. – 272 с.
57. Скальный А.В., Киричук А.А. Химические элементы в экологии, физиологии человека и медицине /Москва, 2020.
58. Скальный А.В. Биоэлемент. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ 2021612956, 26.02.2021. Заявка № 2021611613 от 15.02.2021.
59. Скальный А.В., Киричук А.А., Побилат А.Е., Мазилина А.Н. Человек и биоэлементы: бирэлементология как интегративный подход к основам жизни и здоровья. В книге: От человека к человеку: опыт междисциплинарных исследований. Коллективная монография. Под редакцией А.В. Скального, Н.А. Лукьяновой. Москва, 2021. С. 10-28.
60. Скальный А.В. Элементный статус человека: от целенаправленных популяционных мероприятий к персонализированной коррекции в экологической и восстановительной медицине и реабилитации. / Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2022. Т. 99. №5-2. С.54-55.
61. Скальный А.В., Побилат А.Е., Киричук А.А. Химические элементы и экологозависимые заболевания. В кннике: Общественное здоровье и здравоохранение с основами медицинской информатики. Национальное руководство, Москва, 2022. С. 260-270.
62. Силин А.В., Сатыго Е.А., Яблочникова Н.А. Стратегия в профилактике кариеса у пациентов, находящихся на ортодонтическом лечении: Учебное пособие /Силин А.В., Сатыго Е.А., Яблочникова Н.А. – С.-Пб. 2011. -71с.
63. Турлак И.В. Слюна - основные направления исследования ее свойств // Современные проблемы науки и образования. - 2020. - № 4. - С.2-9.

64. Улитовский С.Б., Алексеева Е.С., Леонтьев А.А., Шевцов А.В. Оценка влияния индексных показателей и гигиенических знаний на стоматологический статус подростков в период ортодонтического лечения брекет-системами. //Стоматология детского возраста и профилактика. 2020; 20 (2): 143-149. Doi: 10.33925/1683-3031-2020-20-2-143-149.
65. Хаустова С.А., Шкурников М.Ю., Гребенюк Е.С., Арпошенко В.Г., Тоневицкий А.Г. Определение биохимических показателей слюны с помощью Фурье-спектроскопии средней инфракрасной области // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2009. 148 (11): 597-600.
66. Щелкунов К.С. Влияние несъемной ортодонтической аппаратуры на развитие воспалительных заболеваний пародонта и их коррекция: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2007. - 24 с.
67. Эльбекьян К. С. Использование слюны в качестве тест- объекта в эколого-аналитическом мониторинге тяжелых металлов / К. С. Эльбекьян, А. Н. Ходжаян // Естествознание и гуманизм: Сборник научных трудов. - Ставрополь, 2005. - Т. 2. Вып. 4.
68. Юрасов В.В., Морозова Г.Д., Садыков А.Р., Намиот Е.Д., Алмасри Раша, Лобанова Ю.Н. Изучение связи концентраций олова и сурьмы с показателями С-реактивного белка в сыворотке крови. //Микроэлементы в медицине. 2022. Т. 23. (№1). С. 41 –46.
69. Юрасов В.В., Морозова Г.Д. и др. Изучение связи концентраций никеля, серебра, стронция, циркония с показателями с-реактивного белка в сыворотке крови / В. В. Юрасов, А. Р. Садыков, Г. Д. Морозова [и др] // Микроэлементы в медицине. – 2022. – Т. 23, № 3. – С. 28-36. – DOI 10.19112/2413-6174-2022-23-3-28-36. – EDN FYNQVE.
70. Agaoglu G, Arun T, Izgi B, Yarat A. Nickel and chromium levels in the saliva and serum of patients with fixed orthodontic appliances. // Angle Orthod (2001). 71:375–379.

71. Alsulaiman A.A., Kaye E., Jones J., Cabral H., One Q., Will L., et al. Incisor malalignment and the risk of periodontal disease progression. //Am J Orthod Dentofacial. Orthop. 2018; 153:512-22.
72. Amini F., Borzabadi Farahani A., Jafari A., Rabbani M. In vivo study of metal content of oral mucosa cells in patients with and without fixed orthodontic appliances. //Orthod Craniofac Res (2008). 11: 51–56.
73. Amini F., Harandi S., Mollaei M., Rakhshan V. Effects of fixed orthodontic treatment using conventional versus metal-injection molding brackets on salivary nickel and chromium levels: a double-blind randomized clinical trial. //Eur J Orthod (2015). 37: 522–530.
74. Amini F., Jafari A., Amini P., Sepasi S. Metal ion release from fixed orthodontic appliances—an in vivo study. //Eur J Orthod. (2012). 34: 126–130.
75. Amini F., Rakhshan V., Mesgarzadeh N. Effects of long-term fixed orthodontic treatment on salivary nickel and chromium levels: a 1-year prospective cohort study. //Biol Trace Elem Res (2012). 150:15–20.
76. Amini F., Rakhshan V., Pousti M., Rahimi H., Shariati M., Aghamohamadi B. Variations in surfaceroughness of seven orthodontic archwires: an SEM-profilometry study. //Korean J Orthod (2012). 42:129–137.
77. Amini F., Rakhshan V., Sadeghi P. Effect of fixed orthodontic therapy on urinary nickel levels: a long-term retrospective cohort study. //Biol Trace Elem Res (2012). 150:31–36.
78. Amini F., MollaeiM, HarandiS, RakhshanV. /Effects of fixed orthodontic treatment on hair nickel and chromium levels: a 6 month prospective preliminary study. //Biol Trace Elem Res (2015). 164: 12–17.
79. Amini F., Shariati M., Sobouti F., Rakhshan V. (2016)/Effects of fixed orthodontic treatment on nickel and chromium levels in gingival crevicular fluid as a novel systemic biomarker of trace elements: a longitudinal study. //Am J Orthod Dentofac Orthop. doi:10.1016/j. ajodo.2015.10.023.
80. Cerroni S, Pasquantonio G, Condo R, Cerroni L. Orthodontic fixed appliance and periodontal status: An updated systematic review. Open Dent | 2018; 12:614-22.

81. Cooper, Ross G., and Adrian P. Harrison. The exposure to and health effects of antimony. //Indian journal of occupational and environmental medicine. 2009; 13(1): 3.
82. El if Inonu, Sema S. Hakki, Seyit Ali Kayis, Forrest H. Nielsen. The Association Between Some Macro and Trace Elements in Saliva and Periodontal Status. // Biological Trace Element Research (2020) 197:35-42 <https://doi.org/10.1007/s12011-019-01977-z>
83. Eliades T, Athanasiou AE In vivo aging of orthodontic alloys: implications for corrosion potential, nickel release, and biocompatibility. //Angle Orthod (2002). 72:222–237.
84. Eliades T, Trapalis C, Eliades G, Katsavrias E / Salivary metal levels of orthodontic patients: a novel methodological and analytical approach.// Eur J Orthod (2003). 25:103–106.
85. Gusmao E.S., Queiroz R.D., Coelho R.D., Cimoës R., Santos R.L. Association between malpositioned teeth and periodontal disease.// Dent Press J Orthod. 2011. 16:87-94.
86. Hafez H.S., Selim E.M., Kamel Eid F.H., Tawfik W.A., Al-Ashkar E.A., Mostafa Y.A. Cytotoxicity, genotoxicity, and metal release in patients with fixed orthodontic appliances: a longitudinal in-vivo study. // Am J Orthod Dentofac Orthop (2011). 140: 298–308.
87. Harshita, N., Kamath, D. G. and Kadakampally, D. Perio-Ortho Interactions-A Review. // Journal of Pharmaceutical Sciences and Research, (2018). 10(5), p. 1053-1056.
88. Heravi F, Moayed M.H., Mokhber N. Effect of fluoride on nickel-titanium and stainless steel orthodontic arch wires: an in-vitro study. //J Dent (Tehran, Iran) (2015).12: 49–59.
89. House K., Sernetz F., Dymock D., Sandy J.R., Ireland A.J. Corrosion of orthodontic appliances—should we care? //Am J Orthod Dentofac Orthop (2008). 133: 584–592.

90. Khaneh Masjedi M, Haghghat 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. (2016). doi:10.1093/ejo/cjw017.
91. Kim H., Johnson J.W. Corrosion of stainless steel, nickel titanium, coated nickel-titanium, and titanium orthodontic wires. //Angle Orthod. (1999). 69:39–44.
92. Macedo de Menezes L, Cardoso Abdo Quintão C. The release of ions from metallic orthodontic appliances. // Semin Orthod (2010). 16:282–292.
93. Menezes L.M., Quintao C.A., Bolognese A.M. Urinary excretion levels of nickel in orthodontic patients. //Am J Orthod Dentofac Orthop. (2007). 131:635–638.
94. Mikulewicz M., Chojnacka K. Cytocompatibility of medical biomaterials containing nickel by osteoblasts: a systematic literature review.// Biol Trace Elem Res. (2011). 142:865–889.
95. Petoumenou E, Arndt M, Keilig L, Reimann S, Hoederath H, Eliades T, Jager A, Bourauel C. Nickel concentration in the saliva of patients with nickel-titanium orthodontic appliances// AmJ Orthod Dentofac Orthop (2009).135:59–65.
96. Ridker, Paul M., et al. Comparison of interleukin-6, C-reactive protein, and low-density lipoprotein cholesterol as biomarkers of residual risk in contemporary practice: secondary analyses from the Cardiovascular Inflammation Reduction Trial. //European heart journal. 2010; 41(31): 2952–2961.
97. Skalny A.V., Sekacheva M.J., Aschner M., Tinkov A.A., Lobanova Y.N. Systemic essential metal and metalloid levels in patients with benign breast disease and breast cancer. //Biological Trace Element Research. 2022.
98. Varma D.P., Chidambaram S., Reddy K.B., Vijay M., Ravindranath D., Prasad M.R. 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). 14:488–495.