

УДК 632.938:571.27:616.314-089.23

DOI:10.14427/jipai.2025.4.73

Иммунологическая предикция осложнения ортодонтического лечения реконвалесцентов после острых респираторных вирусных инфекций

А.В. Климова, О.А. Радаева, А.В. Климов

ФГБОУ ВО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва», Саранск

Immunological prediction of complications of orthodontic treatment in convalescents following acute respiratory viral infections

A.V. Klimova, O.A. Radaeva, A.V. Klimov

Ogarev Mordovia State University, Saransk, Russia

Аннотация

Длительное несъёмное ортодонтическое лечение может нарушать гомеостаз полости рта и приводить к повреждениям зубов и слизистой оболочки. Предшествующие лечению острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) способны усугублять дисрегуляцию мукозального иммунитета полости рта. Цель работы: исследовать изменения иммунных параметров ротовой жидкости в динамике ортодонтического лечения реконвалесцентов после ОРВИ с прогнозированием развития деминерализации эмали зубов. У 90 пациентов с патологическим прикусом иммуноферментным методом в ротовой жидкости определяли уровни интерлейкина-17 (IL-17), макрофагального колониестимулирующего фактора (M-CSF), секреторного иммуноглобулина А (sIgA) до начала и в процессе ортодонтического лечения. При интерпретации результатов учитывали предшествующие лечению ОРВИ у 32 пациентов (1 группа), отсутствие ОРВИ за 60 дней до лечения у 58 пациентов (2 группа). Выявили повышенный риск деминерализации эмали зубов в 1 группе, предикторами служили увеличенные слюварные уровни IL-17, M-CSF на фоне снижения sIgA в течение 30 дней лечения. За 12 месяцев наблюдения у 46,9% пациентов 1 группы и 8,7% пациентов 2 группы были отмечены признаки деминерализации эмали зубов, что совпало с прогнозом. Предикция осложнения ортодонтического лечения по слюварным уровням IL-17, M-CSF, sIgA эффективна, особенно в период реконвалесценции после ОРВИ, может стать основой для патогенетической коррекции мукозального иммунитета полости рта.

Ключевые слова

Интерлейкин-17, секреторный иммуноглобулин А, иммунная дисрегуляция, ортодонтическое лечение, деминерализация эмали зубов.

Summary

Long-term non-removable orthodontic treatment may disrupt oral homeostasis and lead to damage to teeth and mucous membranes. Acute respiratory viral infections (ARVI) preceding treatment may aggravate dysregulation of oral mucosal immunity. The aim of the study was to investigate changes in oral fluid immune parameters during orthodontic treatment in patients recovering from ARVI with the aim of predicting the development of enamel demineralization. In 90 patients with bite pathology, the levels of interleukin-17 (IL-17), macrophage colony-stimulating factor (M-CSF), and secretory immunoglobulin A (sIgA) were determined in the oral fluid using an enzyme immunoassay before and during orthodontic treatment. The results were interpreted accounting for previous ARVI in 32 patients (group 1) and the absence of ARVI within 60 days prior to treatment in 58 patients (group 2). An increased risk of enamel demineralization was identified in Group 1, predicted by increased salivary levels of IL-17 and M-CSF, along with a decrease in sIgA over 30 days of treatment. Over 12 months of follow-up, 46.9% of patients in Group 1 and 8.7% of patients in Group 2 showed signs of enamel demineralization, consistent with the prognosis. Predicting orthodontic treatment complications based on salivary levels of IL-17, M-CSF, and sIgA is effective, especially during the recovery period after acute respiratory viral infections, and may form the basis for pathogenetic correction of oral mucosal immunity.

Keywords

Interleukin-17, secretory immunoglobulin A, immune dysregulation, orthodontic treatment, enamel demineralization.

Введение

Неправильный прикус вследствие нарушения развития зубочелюстной системы способен сопровождаться физическими и психологическими проблемами, значимо влияя на социализацию человека [1,2]. Ортодонтическое лечение направлено на коррекцию внешнего вида пациента и на достижение приемлемой функциональной окклюзии [3]. В последние годы отмечается значительный рост потребности населения в специализированных ортодонтических устройствах [4].

Длительное несъёмное ортодонтическое лечение может нарушать гомеостаз полости рта и приводить к повреждениям зубов и слизистой оболочки, часто сопровождается развитием множественной очаговой деминерализации эмали зубов [5–7]. В данном патофизиологическом процессе определяется повышение уровня провоспалительных цитокинов, в частности интерлейкина (IL)-17 [8,9]. Отмечена ключевая роль IL-17A в изменении микроокружения пульпы зуба при ортодонтическом лечении за счёт усиления остеогенной и адипогенной дифференцировки стволовых клеток пульпы и их способности к самообновлению [10]. Ранее установлена значимость макрофагального колониестимулирующего фактора (M-CSF) в прогрессировании патологии полости рта через стимулирование синтеза и выделения во внеклеточное пространство мелаллопротеиназы-8 [11,12].

Предшествующие лечению острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) способны усугублять дисрегуляцию мукозального иммунитета полости рта из-за увеличения антигенной нагрузки и активации клеточных и гуморальных иммунных факторов. Основное значение в защите слизистых оболочек имеет секреторный иммуноглобулин А (sIgA) [13,14]. sIgA препятствует адгезии микроорганизмов и их токсинов к эпителиоцитам, способствует иммобилизации бактерий, опсонизации фагоцитов [15,16]. Кроме того, sIgA за счёт супрессии активности глюкозилтрансфераз и секреции внеклеточных глюканов ингибирует коагрегацию микроорганизмов, препятствует развитию кариеса и гнойно-воспалительных заболеваний [17]. В свою очередь снижение антителопродукции сопряжено с развитием и тяжестью воспалительного процесса в тканях полости рта [16,18].

При анализе научной литературы авторами не обнаружено однозначных данных о патогенетической роли цитокинов в деминерализа-

ции эмали зубов в периоде реконвалесценции после ОРВИ.

Цель работы: исследовать изменения иммунных параметров смешанной ротовой жидкости в динамике ортодонтического лечения реконвалесцентом после ОРВИ с прогнозированием развития деминерализации эмали зубов.

Методы исследования

Авторами был проведён отбор 90 пациентов с неправильным прикусом для установки брекет-систем Damon. Показаниями для ортодонтического лечения стали следующие диагнозы: глубокий прикус (30 пациентов), дистальный прикус (15 пациентов), мезиальный прикус (21 пациент), открытый прикус (15 пациентов), перекрёстный прикус (9 пациентов). Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Критериями включения стали: возраст пациентов – 25-35 лет, наличие патологического прикуса, согласие соблюдать единые принципы ухода за брекет-системой и зубами.

Критерии невключения в исследование: развитие острого инфекционного процесса, обострение хронического заболевания, наличие аутоиммунного и/или аллергического заболевания, приём иммуномодулирующих препаратов за 30 дней до установки брекет-системы, наличие более 5 зубов с пролеченным кариесом, развитие гингивита, пародонтита.

Проведение исследования было одобрено Локальным этическим комитетом Медицинского института ФГБОУ ВО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва» (протокол № 138 от 31.03.2024 г.).

В зависимости от наличия в анамнезе ОРВИ за 60 дней до ортодонтического лечения обследуемых разделили на группы: 32 пациента, перенёвшие грипп/COVID-19 за 60 дней до лечения, вошли в 1 группу, 58 пациентов без ОРВИ – во 2 группу.

Забор нестимулированной слюны проводили утром с 8 до 9 ч. натощак без предварительного применения пациентом гигиенических средств по уходу за полостью рта. Участники проводили полоскание полости рта дистиллированной водой в течение нескольких минут, затем ротовую жидкость собирали путём 15-минутного пассивного слюноотечения в пробирки. Собранную слюну центрифугировали при скорости вращения 3000 оборотов в минуту в течение 15 минут с охлаждением до 5°C, отделяли супернатант и в количестве 300 мкл помещали в пробирки.

Иммуноферментным методом определяли слюварные уровни IL-17, M-CSF, sIgA за 1 день до начала и в процессе ортодонтического лечения (спустя 10, 30, 60 дней после установки брекет-системы).

Для статистического анализа результатов применяли программу StatTech v. 4.5.0 (ООО «Статтех», Россия). Количественные данные отразили в виде медианы (Me), нижнего и верхнего квартилей (Q1-Q3). Сравнение групп выполняли с помощью U-критерия Манна-Уитни. Межгрупповые различия считали достоверными при уровне значимости (p) $\leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

Выявленные в динамике ортодонтического лечения количественные изменения иммунных параметров в ротовой жидкости отразили в таблице 1.

Сравнение числовых данных в когортах пациентов за 1 день до установки брекет-систем продемонстрировало превалирование слюварных уровней IL-17 и M-CSF у реконвалесцентов после ОРВИ в 2-3 раза над содержанием цитокинов у пациентов без ОРВИ в анамнезе, что указывало на иммунную дисрегуляцию в 1 группе до начала ортодонтического лечения, выявленное доминирование сохранилось в динамике лечения. Количество IL-17 к 10 дню лечения увеличилось в 1 группе в 1,8 раза ($p < 0,01$), во 2 группе – в 1,5 раза ($p < 0,05$), с прогрессирующим постепенным снижением концентрации к 30 дню на 24% ($p < 0,05$) и 17% ($p \leq 0,05$), к 60 дню – на 34% ($p < 0,05$) и 26% ($p < 0,05$) в 1 и 2 группах соответственно. Следует отметить, что, несмотря на уменьшение, слюварный уровень цитокина к 60 дню после

установки брекет-системы превышал изначальную концентрацию на 16% ($p \leq 0,05$) в 1 группе и 13% ($p > 0,05$) во 2 группе.

Аналогичные количественные изменения M-CSF до начала и в динамике ортодонтического лечения определялись у пациентов обеих групп, свидетельствуя об активации системы фагоцитов в ответ на антигенную нагрузку и физическое воздействие.

Дополнительным негативным фактором явилось изначально сниженное количество sIgA $< 0,5$ г/л у 15 (46,9%) пациентов 1 группы и 5 (8,7%) пациентов 2 группы. Анализ содержания sIgA в слюне у пациентов 1 группы спустя 10 и 30 дней после установки брекет-системы выявил сохраняющееся угнетение антителопродукции по сравнению с референсными значениями (0,75–1,1 г/л). Во 2 группе достижение параметром норматива наблюдалось на 30 день лечения с компенсаторным незначимым увеличением на 60 день лечения.

За 12 месяцев наблюдения, не смотря на высокую приверженность к гигиеническим процедурам, у 15 (46,9%) пациентов 1 группы и 5 (8,7%) пациентов 2 группы были отмечены признаки деминерализации эмали зубов – появление меловидных пятен на эмали (вокруг брекетов и/или на контактных поверхностях резцов) и гиперестезии эмали.

Результаты исследования легли в основу способа определения риска деминерализации эмали зубов у пациентов, использующих несъёмную ортодонтическую технику [19]. Высокий риск риска деминерализации эмали зубов авторами предложено прогнозировать при содержании M-CSF в ротовой жидкости пациентов за 1 день

Таблица 1. Анализ уровня иммунных параметров в смешанной ротовой жидкости до начала и в процессе ортодонтического лечения, Me (Q1-Q3)

Параметр	IL-17, пг/мл		M-CSF, пг/мл		sIgA, г/л	
	1 группа	2 группа	1 группа	2 группа	1 группа	2 группа
до начала ортодонтического лечения	6,25 (5,50-7,60)	3,20 (2,80-3,50)*	620 (465-1100)	262 (220-330)**	0,41 (0,37-0,57)	0,53 (0,48-0,65)
после установки брекет-системы	спустя 10 дней 11,0 (10,0-13,0)	4,8 (3,6-6,7)**	930 [690-1650]	450 (370-520)**	0,54 (0,46-0,61)	0,66 (0,60-0,74)
	спустя 30 дней 8,8 (8,0-9,5)	4,1 (3,3-4,8)**	785 (520-1380)	420 (320-460)**	0,63 (0,58-0,72)	0,90 (0,78-1,05)*
	спустя 60 дней 7,5 (6,4-8,6)	3,7 (3,2-3,9)**	660 (480-1015)	370 (310-420)*	0,88 (0,70-1,02)	1,13 (1,06-1,24)*

Примечания: IL-17 – интерлейкин-17, M-CSF – макрофагальный колониестимулирующий фактор, sIgA – секреторный иммуноглобулин А, * – достоверные отличия от 1 группы при $p < 0,05$, ** – при $p < 0,01$.

до установки брекет-системы в диапазоне 110–1100 пг/мл с увеличением параметра на 10 день на 50% и менее и уровне sIgA в ротовой жидкости 0,5 г/л и менее.

Средний риск определяют при количестве М-CSF 110–1100 пг/мл в ротовой жидкости пациентов накануне установки брекет-системы с увеличением медиатора на 10 день лечения на 50% и менее и уровне sIgA в ротовой жидкости более 0,5 г/л, либо при уровне М-CSF 1100 пг/мл в ротовой жидкости за 1 день до установки брекет-системы с сохранением этой концентрации на 10 день и уровне sIgA в ротовой жидкости более 0,5 г/л.

Низкий риск предлагается прогнозировать при уровне М-CSF менее 110 пг/мл в ротовой

жидкости накануне установки брекет-системы вне зависимости от динамики М-CSF на 10 день и уровня sIgA [19].

Заключение

Ортодонтическое лечение может осложняться развитием деминерализации эмали зубов в 9–47% случаев. Начало лечения у пациентов в периоде реконвалесценции после ОРВИ сопряжено с имеющейся дисрегуляцией мукозального иммунитета полости рта. Предикция осложнения ортодонтического лечения возможна по слюварным уровням IL-17, М-CSF, sIgA, является эффективной, может стать основой для патогенетической иммунокоррекции.

Литература

1. Alhammadi MS, Halboub E, Fayed MS, et al. Global distribution of malocclusion traits: A systematic review. *Dental press journal of orthodontics*. 2018;23(6):40. doi:10.1590/2177-6709.24.3.113.err.
2. Bekes K, Kuhr K, Ohm C, et al. Does orthodontic treatment need have an impact on oral health-related quality of life? *Journal of orofacial orthopedics*. 2023;84:19-25. doi:10.1007/s00056-022-00438-y.
3. Salmeron-Valdes EN, Lara-Carrillo E, Medina-Solis CE, et al. Tooth demineralization and associated factors in patients on fixed orthodontic treatment. *Scientific reports*. 2016;2(6):36383. doi:10.1038/srep36383.
4. Erbe C, Heger S, Kasaj A, et al. Orthodontic treatment in periodontally compromised patients: a systematic review. *Clinical oral investigation*. 2023;27:79-89. doi:10.1007/s00784-022-04822-1.
5. Искандярова МС, Радаева ОА, Климова АВ, и др. Дисбаланс цитокинов в полости рта при ортодонтическом лечении. *Современные проблемы науки и образования*. 2025;2. doi:10.17513/spno.33970.
6. Alghamdi B, Jeon NH, Ni J, et al. Osteoimmunology in Periodontitis and Orthodontic Tooth Movement. *Current osteoporosis reports*. 2023;21:128-146. doi:10.1007/s11914-023-00774-x.
7. Yamaguchi M, Fukasawa S. Is Inflammation a Friend or Foe for Orthodontic Treatment?: Inflammation in Orthodontically Induced Inflammatory Root Resorption and Accelerating Tooth Movement. *International journal of molecular sciences*. 2021;22(5):2388. doi:10.3390/ijms22052388.
8. Alnazeah AA, Kamran MA, Aseeri Y, et al. Levels of Inflammatory and Bone Metabolic Markers in the Gingival Crevicular Fluid of Individuals Undergoing Fixed Orthodontic Treatment in Comparison to Those Utilizing Invisalign. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*. 2023;59(12):2107. doi:10.3390/medicina59122107.
9. Kamran MA, Alnazeah AA, Almagbol M, et al. Role of six cytokines and bone metabolism biomarkers in gingival crevicular fluid in patients undergoing fixed orthodontic appliance treatment in comparison with aligners: a clinical study. *The Angle orthodontist*. 2023;93(3):335-40. doi:10.2319/091722-649.1.
10. Yu W, Zhang Y, Jiang C, et al. Orthodontic treatment mediates dental pulp microenvironment via IL17A. *Archives of oral biology*. 2016;66:22-9. doi:10.1016/j.archoralbio.2016.01.009.
11. Радаева ОА, Костина ЮА, Солодовникова ГА, и др. Анализ содержания цитокинов в жидкостях полости рта у пациентов с эссенциальной гипертензией и гингивитом в постковидном периоде. *Современные проблемы науки и образования*. 2022;2. doi:10.17513/spno.31608.
12. Martinez GL, Majster M, Bjurshammar N, et al. Salivary Colony Stimulating Factor-1 and Interleukin-34 in Periodontal Disease. *Journal of Periodontology*. 2017;88(8):e140-e149. doi:10.1902/jop.2017.170081.
13. Бурлакова ЛА, Гизингер ОА, Мураев АА, и др. Корреляция состава микробиоты полости рта и концентрации секреторного IgA в смешанной слюне у здоровых людей и пациентов с перимплантитом. *Клиническая стоматология*. 2024;27(4):82-88. doi:10.37988/1811-153X_2024_4_82.
14. Янушевич ОО, Еварницкая НР, Ермолев СН, и др. Исследование маркеров слюны при воспалительных заболеваниях пародонта. *Российская стоматология*. 2023;16(2):46-50. doi:10.17116/rosstomat20231602146.
15. Bunker JJ, Bendelac A. IgA Responses to Microbiota. *Immunity*. 2018;49(2):211-224. doi:10.1016/j.immuni.2018.08.011.
16. Jankowski J, Nijakowski K. Salivary Immunoglobulin A Alterations in Health and Disease: A Bibliometric Analysis of Diagnostic Trends from 2009 to 2024. *Antibodies (Basel)*. 2024;13(4):98. doi:10.3390/antib13040098.
17. Mandal PK, Mitra M, Acharya S, et al. Salivary IgA versus HIV and Dental Caries. *J Clin Diagn Res*. 2016;10(9):ZC61-ZC64. doi:10.7860/JCDR/2016/19394.8531.
18. Матвеева ЛВ, Серазетдинова АР, Копылова ОВ, и др. Патогенетические изменения слюварных иммуноглобулинов при заболеваниях полости рта. *Современные проблемы науки и образования*. 2025;6. doi:10.17513/spno.34334.
19. Климова АВ, Радаева ОА, Климов АВ. Способ определения риска деминерализации эмали у пациентов, использующих брекет-систему. Патент на изобретение РФ № 2849125 С1, 22.10.2025. Бюл. 30. Заявка 2025107472 от 28.03.2025. EDN: RRDFNB.

Сведения об авторах

Климова Алёна Валерьевна – аспирант кафедры иммунологии, микробиологии и вирусологии с курсом клинической иммунологии и аллергологии Медицинского института федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва». E-mail: alyonka-class@mail.ru. ORCID: 0009-0001-9356-6745.

Радаева Ольга Александровна – д.м.н., доцент, заведующий кафедрой иммунологии, микробиологии и вирусологии с курсом клинической иммунологии и аллергологии Медицинского института федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва». E-mail: radaevamed@mail.ru. ORCID: 0000-0003-1383-2474.

Климов Алексей Васильевич – к.м.н., доцент кафедры стоматологии Медицинского института федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва». E-mail: klimov2340@mail.ru. ORCID: 0009-0002-6258-6337.

Поступила 15.12.2025.