

Влияние сердечно-сосудистых заболеваний и медикаментозной терапии на скорость слюноотделения и pH ротовой жидкости

Б.Б. Расаматов¹, К.А. Озден¹, Е.Л. Аксенова¹, А.Ю. Киреева¹, И.А. Никольская², А.А. Семина¹, С.П. Семитко¹

¹ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

² ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет), Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

В ходе научно-исследовательской работы проведено изучение влияния сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и медикаментозной терапии на скорость слюноотделения и pH ротовой жидкости. Исследование включало пациентов с подтвержденными ССЗ и группу условно здоровых лиц. Измеряли скорость слюноотделения, pH ротовой жидкости и индекс гигиены по индексу ОНН-5. **Цель работы.** Оценить влияние ССЗ и лекарственной терапии на скорость слюноотделения и pH ротовой жидкости. **Материал и методы.** Обследовано 219 пациентов с ССЗ и 100 добровольцев контрольной группы. Проводилась оценка клинических и стоматологических параметров, характеристик ротовой жидкости и схем медикаментозной терапии. Данные клинического осмотра, лабораторных измерений и опроса участников анализировались с использованием программного обеспечения StatTech v 4.6.1 (ООО «Статтех», Россия). **Результат.** У пациентов с ССЗ скорость слюноотделения составила 0,29 мл/мин, в контрольной группе – 0,42 мл/мин, показатель pH ротовой жидкости – 6,60 и 7,00 соответственно. Наиболее выраженные изменения выявлены при сочетанном приеме антиагрегантов и антигипертензивных средств, а также при совместном применении антиагрегантов и антикоагулянтов. **Выводы.** ССЗ и полипрагмазия ассоциированы со снижением секреции слюны и сдвигом pH в кислую сторону, что может способствовать развитию стоматологических осложнений и требует профилактического контроля со стороны врача-стоматолога.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ротовая жидкость, скорость слюноотделения, pH, сердечно-сосудистые заболевания, ксеростомия, полипрагмазия, гигиена полости рта, ОНН-5.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Impact of cardiovascular diseases and medication therapy on salivary flow rate and pH of saliva

B.B. Rasamatov¹, K.A. Ozden¹, E.L. Aksenova¹, A.Yu. Kireeva¹, I.A. Nikolskaya², A.A. Semina¹, S.P. Semitko¹

¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

² N.I. Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University), Moscow, Russia

SUMMARY

A research study was conducted to investigate the influence of cardiovascular diseases (CVD) and medication therapy on salivary flow rate and pH. The study included patients with confirmed cardiovascular diseases and a group of conditionally healthy individuals. Salivary flow rate, pH, and Oral Hygiene Index-Simplified (OHI-S) were measured. **Objective.** To evaluate the effect of CVD and medication therapy on salivary flow rate and pH. **Materials and methods.** A total of 219 patients with CVD and 100 individuals in the control group were examined. Clinical and dental parameters, salivary characteristics, and medication regimens were analyzed. Data from clinical examinations, laboratory measurements, and questionnaire responses were analyzed using StatTech v 4.6.1 (developed by Stattech LLC, Russia). **Results.** Patients with CVD demonstrated a reduction in salivary flow rate (0.29 vs 0.42 mL/min) and pH (6.60 vs 7.00) compared to the control group. The most pronounced changes were observed in patients receiving a combination of antiplatelet and antihypertensive agents, as well as in those taking antiplatelet and anticoagulant drugs concurrently. **Conclusions.** CVD and polypharmacy are associated with decreased salivary secretion and a shift of pH toward acidity, which may contribute to the development of dental complications and require preventive monitoring by a dentist.

KEYWORDS: saliva, salivary flow rate, pH, cardiovascular disease, xerostomia, polypharmacy, oral hygiene, OHI-S.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare that they have no conflicts of interest.

Введение

Ротовая жидкость играет ключевую роль в поддержании гомеостаза полости рта и участвует в локальных и системных механизмах защиты. В норме у здорового человека за сутки вырабатывается около 0,5–1,5 литра слюны [1]. Скорость слюноотделения нестимулированной ротовой жидкости обычно составляет около 0,3–0,4 мл/мин., показатель pH ротовой жидкости в физиологических условиях поддерживается в диапазоне 6,5–7,4 единиц [2]. Буферные системы ротовой жидкости (бикарбонатная, фосфатная и белковая) нейтрализуют кислоты и препятствуют значи-

тельным отклонениям pH от нейтрального уровня. Благодаря этому ротовая жидкость предотвращает деминерализацию эмали и развитие кариеса при нормальных условиях.

Однако наличие системной патологии может существенно влиять на количественные и качественные характеристики ротовой жидкости. Известно, что системные заболевания, включая ССЗ, эндокринные нарушения, вирусные инфекции, онкологические и неврологические заболевания, нередко сопровождаются изменением состава и свойств слюны [3, 4]. В частности, у пациентов с хроническими заболеваниями часто отмечается снижен-

секреторной активности слюнных желез – гипосаливация, клинически проявляющаяся ощущением сухости во рту (ксеростомией). Этот эффект во многом связан как с собственно заболеванием, так и с побочным действием лекарственных средств (ЛС). Многочисленные исследования подтверждают, что ЛС, применяемые в терапии ССЗ, такие как тиазидные диуретики, β -адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов и ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, обладают способностью угнетать секреторную активность слюнных желез и тем самым приводят к снижению скорости слюноотделения [5]. Снижение скорости слюноотделения ведет к увеличению вязкости и изменению состава слюны, что может повышать её кислотность. Действительно, сниженный pH ротовой жидкости зачастую наблюдается у лиц с системными заболеваниями, в том числе с артериальной гипертензией и полиморбидностью, особенно на фоне приема нескольких ЛС [6, 7]. Согласно недавнему исследованию, диагноз ксеростомии у взрослых чаще встречался в 73% случаев и был тесно связан с полипрагмазией: лиц старше 71 года, принимающих более 5 ЛС, шансы ксеростомии возрас-тали в 9,68 раза [8].

Сочетание гипосаливации и снижения pH создает условия для ускоренного развития стоматологических заболеваний. В многочисленных работах установлено, что у пациентов с хроническими системными заболеваниями значительно чаще диагностируются кариес и воспалительные заболевания пародонта [9,10]. В частности, среди лиц с ССЗ доля пациентов с множественным кариесом и заболеваниями пародонта достигает 80–90% [11]. Таким образом, состояние здоровья оказывает значимое влияние на работу слюнных желез и химический состав ротовой жидкости. Исследование этих изменений представляет интерес не только для стоматологии, но и в контексте общей медицины: как потенциальный неинвазивный метод оценки влияния хронических заболеваний на организм и ранней диагностики осложнений.

Цель исследования: проанализировать влияние ССЗ и ЛС на скорость слюноотделения и уровень pH ротовой жидкости.

Материалы и методы

Дизайн исследования

На базе Института стоматологии имени Е.В. Боровского и Научно-практического центра интервенционной кардиоангиологии (НПЦИК) ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) было проведено одномоментное обсервационное исследование с двумя независимыми группами: пациенты с ССЗ (основная группа) и условно здоровые добровольцы (контрольная группа). Исследование одобрено локальным этическим комитетом Сеченовского Университета (Протокол № 23-23 от 01.12.2023 г.), все участники подписали информированное согласие.

В основную группу вошли 219 пациентов с подтвержденными ССЗ. Контроль сформирован из 100 добровольцев сопоставимого возрастного диапазона, не имеющих хронической системной патологии.

Критерии включения

Основная группа (пациенты с ССЗ):

- возраст ≥ 18 лет;
 - установленный диагноз острое и/или хроническое ССЗ (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, нарушения ритма и проводимости сердца, приобретенные клапанные пороки сердца, кардиомиопатии);
 - клиническая стабильность на момент забора ротовой жидкости;
 - подписанное информированное согласие.
- Контрольная группа:
- возраст ≥ 18 лет;
 - отсутствие хронических системных заболеваний по данным опроса и осмотра;
 - отсутствие регулярного приема препаратов, способных существенно влиять на слюноотделение и/или pH ротовой жидкости;
 - подписанное информированное добровольное согласие.

Критерии невключения:

- отказ от участия;
- онкологические заболевания;
- лучевая терапия или химиотерапия в недавнем анамнезе;
- беременность/лактация;
- острые воспалительные процессы полости рта или гнойные процессы в челюстно-лицевой области;
- острые респираторные инфекции на момент скрининга.

Критерии исключения:

- нарушение протокола подготовки к забору ротовой жидкости (пища/напитки, курение, чистка зубов <60 мин. до процедуры);
- развитие острого осложнения или необходимость экстренной терапии в день забора;
- технический брак образца (недостаточный объем/невозможность измерения).

Методика сбора и анализа ротовой жидкости: у всех участников проводили сбор нестимулированной ротовой жидкости в утренние часы (между 8:00 и 10:00) натощак. Перед сбором участники воздерживались от приема пищи и напитков, а также курения и использования жевательных резинок минимум за 1 час до исследования, не проводили гигиену полости рта после пробуждения. Сбор ротовой жидкости проводился стандартным методом сплевывания: пациенту предлагалось в положении сидя сплюнуть ротовую жидкость в градуированную стерильную пробирку объемом 5 мл. Сбор продолжали до тех пор, пока не удавалось собрать 3 мл ротовой жидкости (минимально достаточный объем для анализа). Время, затраченное на накопление 3 мл ротовой жидкости, фиксировалось с помощью секундомера и записывалось в протокол в формате минуты: секунды. У некоторых обследуемых с выраженной ксеростомией не удавалось получить полный объем 3 мл; в таких случаях сбор прекращали через 20 минут, отмечая достигнутый объем. По итогам процедуры для каждого участника была рассчитана индивидуальная скорость слюноотделения (мл/мин.) как отношение объема собранной ротовой жидкости к затраченному времени.

Непосредственно после сбора проб биообразцов проводилось измерение кислотности. Значение pH ротовой жидкости определяли с помощью настольного многопараметрического измерителя Aquasearcher™ AB33M1-F (ОНАUS Corporation, США), предварительно откалиброванного буферными растворами pH 4,01–7,01). Измерения проводили сразу после сбора и спустя 1,5 часов после сбора для оценки стабильности образца.

Дополнительные параметры: каждому участнику проводилось стандартное стоматологическое обследование: осмотр полости рта, регистрация состояния зубов и пародонта, заполнение анкеты с вопросами о стоматологическом здоровье (в том числе на сухость во рту, наличие неприятного запаха, кровоточивость десен и пр.), а также об образе жизни (курение, потребление алкоголя, частота посещения стоматолога). Состояние гигиены полости рта оценивали с помощью индекса гигиены Грина – Вермиллиона (ОHI-S). Наличие кариозных поражений, воспалительных заболеваний пародонта, степень адентии и использование зубных протезов фиксировались в индивидуальной карте каждого участника.

Описание методов статистического анализа

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.8.11 (разработчик – ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1–Q3). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. 95% доверительные интервалы для процентных долей рассчитывались по методу Клоппера – Пирсона. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна – Уитни. Коррекция множественных сравнений осуществлялась с использованием метода Бенджамини – Хохберга для контроля уровня ложных открытий (FDR), значения скорректированных p-уровней обозначались как q. Величина эффекта рассчитывалась с помощью показателя Cliff's δ , отражающего силу и направление различий между группами.

Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона (при значениях ожидаемого явления более 10). В качестве количественной меры эффекта при сравнении относительных показателей рассчитывалось отношение шансов с 95% доверительным интервалом (ОШ; 95% ДИ). Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона. Направление и теснота корреляционной связи между двумя количественными показателями оценивались с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (при распределении показателей, отличном от нормального). Прогностическая модель, характеризующая зависимость количественной переменной от факторов, разрабатывалась с помощью метода линейной регрессии. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования

1. Характеристика групп

В основную группу включены 219 пациентов. Медианный возраст составил 68,0 года (Q1–Q3: 59,5–74,0; диапазон 25–94 лет), что указывает на преобладание пациентов старших возрастных категорий. По полу: 98 женщин (44,7%; 95% ДИ: 38,0–51,6) и 121 мужчина (55,3%; 95% ДИ: 48,4–62,0) – умеренное преобладание мужчин.

Структура нозологий в группе ССЗ была следующей:

Стенокардия напряжения – 51,5%; Нестабильная стенокардия – 6,7%; Пароксизмальная форма фибрилляции предсердий – 26,9%. Гипертоническая болезнь как основное или сопутствующее заболевание была выявлена у 95,9% пациентов. Реже встречались постинфарктный кардиосклероз, приобретенные клапанные пороки сердца, кардиомиопатии, нарушения ритма и проводимости – доля каждой из этих нозологий не превышала 5%.

В контрольную группу вошли 100 условно здоровых добровольцев: 53 женщины (53,0%; 95% ДИ: 42,8–63,1) и 47 мужчин (47,0%; 95% ДИ: 36,9–57,2). Средний возраст составил $66,98 \pm 10,42$ года (95% ДИ: 64,91–69,05), диапазон – 49–89 лет.

Особенности стоматологического статуса у пациентов с ССЗ и в контрольной группе отражены в таблице 1.

Таблица 1
Стоматологический статус в исследуемых группах

Показатели	Категории	Основная группа N=219			Контрольная группа N=100			p
		%	Абс.	95% ДИ	%	Абс.	95% ДИ	
Пол	Женский	44,7	98	38,0–51,6	53,0	53	42,8–63,1	0,182
	Мужской	55,3	121	48,4–62,0	47,0	47	36,9–57,2	
Наличие кровоточивости десен	Да	45,2	99	38,5–52,1	26,0	7	17,7–35,7	0,001*
	Нет	54,8	120	47,9–61,5	74,0	74	64,3–82,3	
Жалобы на сухость во рту	Да	81,7	179	76,0–86,6	22,0	22	14,3–31,4	<0,001*
	Нет	18,3	40	13,4–24,0	78,0	78	68,6–85,7	
Наличие кариозных полостей	Единичный	56,2	123	49,3–62,8	49,0	49	38,9–59,2	0,170
	Множественный	5,9	13	3,2–9,9	3,0	3	0,6–8,5	
	Нет	37,9	83	31,4–44,7	48,0	48	37,9–58,2	
Уровень индекса Грина – Вермиллиона (ОHI-S)	Неудовлетворительный (1,7–2,5)	49,8	101	41,6–55,2	11,0	11	3,5–15,2	<0,001*
	Плохой (>2,6)	24,6	50	20,8–32,9	8,0	8	5,6–18,8	
	Удовлетворительный (0,7–1,6)	22,2	45	16,6–28,0	61,0	61	50,7–70,6	
	Хороший (<0,6)	3,4	7	1,3–6,5	20,0	20	12,7–29,2	

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Пациенты с ССЗ значительно чаще предъявляют жалобы на сухость полости рта, чем добровольцы из контрольной группы (81,7 и 22%, соответственно). Также в исследуемой группе чаще выявляли неудовлетворительный уровень гигиены полости рта и кровоточивость десен. При этом статистически значимой разницы в распространенности и интенсивности кариеса выявлено не было.

2. Сравнительная оценка скорости слюноотделения и pH ротовой жидкости у пациентов с ССЗ и в контрольной группе

Результаты измерения скорости слюноотделения и pH ротовой жидкости представлены в таблице 2.

Медиана скорости слюноотделения в контрольной группе составила 0,42 мл/мин. (межквартильный размах [Q1–Q3] 0,40–0,44; n = 100), тогда как в основной группе пациентов – 0,29 мл/мин (Q1–Q3 0,18–0,40; n = 219), при этом разница была статистически значимой (U-критерий Манна – Уитни, p < 0,001).

Медианное значение уровня pH ротовой жидкости в контрольной группе составило 7,00 (Q1–Q3 6,90–7,20; n = 100), в исследуемой группе – 6,60 (Q1–Q3 6,30–6,90; n = 219), что также свидетельствует о статистически значимом снижении значения pH у пациентов с ССЗ (p < 0,001, U-критерий Манна – Уитни).

Для минимизации влияния гигиенического фактора на pH ротовой жидкости был проведен дополнительный анализ в подгруппах пациентов с удовлетворительным и хорошим уровнем гигиены по индексу Грина – Вермиллиона (ОНИ-S).

Результаты измерения скорости pH ротовой жидкости представлены в таблице 3.

Медиана pH в контрольной группе составила 7,00 (Q1–Q3 6,90–7,20; n = 81), а в исследуемой группе – 6,70 (Q1–Q3 6,50–6,90; n = 52). Здесь также выявлено статистически значимое снижение (p < 0,001, U-критерий Манна – Уитни).

Данные результаты подтверждают наличие значимого снижения секреторной функции слюнных желез и изменения кислотности ротовой жидкости у пациентов с ССЗ по сравнению с контрольной группой, что может способствовать ухудшению стоматологического статуса. Разница в значении pH ротовой жидкости наблюдается даже

у пациентов с удовлетворительным и хорошим уровнем гигиены полости рта, что подтверждает факт влияния системного заболевания.

3. Влияние медикаментозной терапии на скорость слюноотделения и pH ротовой жидкости

В исследуемой группе наиболее часто использовались следующие препараты: β-блокаторы – у 80,5% пациентов (95% ДИ: 74,5–85,5); ингибиторы АПФ – у 40,5% (95% ДИ: 33,8–47,4); блокаторы рецепторов ангиотензина II (сартаны) – у 52,6% (95% ДИ: 45,7–59,4); блокаторы кальциевых каналов – у 49,8% (95% ДИ: 42,9–56,6); антиаритмические препараты применялись реже – у 17,7% (95% ДИ: 12,8–23,4).

Кроме того, медикаментозная терапия включала: статины – 87,4% (95% ДИ: 82,3–91,6); диуретики – 47,7% (95% ДИ: 40,8–54,6); антикоагулянты – 36,0% (95% ДИ: 29,6–42,8); антиагреганты – 70,2% (95% ДИ: 63,6–76,3), ингибиторы протонной помпы – 53,0% (95% ДИ: 46,1–59,8).

Большинство пациентов (69,1%) принимали 6 и более препаратов одновременно. Учитывая высокую распространенность полипрагмазии, мы сочли целесообразным определить наиболее часто встречающиеся комбинации ЛС и выявить потенциальное влияние различных схем лекарственной терапии на скорость слюноотделения и pH ротовой жидкости.

Анализ медикаментозной терапии позволил нам выделить 3 основные комбинации препаратов и распределить участников исследования на соответствующие группы.

Группа 1 (n=134). Пациенты, получающие антиагреганты (ацетилсалициловую кислоту, клопидогрель) и/или статины в сочетании с антигипертензивными средствами (β-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ или блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА), блокаторы кальциевых каналов). Антикоагулянты в данной схеме не применяются. Эта комбинация широко используется для вторичной профилактики атеротромботических осложнений у больных ишемической болезнью сердца.

Группа 2 (n=56). Пациенты, получающие антикоагулянты, воздействующие на факторы свертывания плазмы крови: антагонисты витамина К (варфарин) или прямые оральные антикоагулянты (дабигатран, ривароксабан, апиксабан). Эти препараты назначаются для профилактики

Таблица 2
Скорость слюноотделения и pH ротовой жидкости в исследуемых группах

Показатели	Группа	Медиана (Ме)	Q ₁ –Q ₃	n	p
Скорость слюноотделения (мл/мин)	Контроль	0,42	0,40–0,44	100	< 0,001*
	ССЗ	0,29	0,18–0,40	219	
pH	Контроль	7,00	6,90–7,20	100	< 0,001*
	ССЗ	6,60	6,30–6,90	219	

Примечание: * – различия показателей статистически значимы (p < 0,05).

Таблица 3
pH ротовой жидкости у участников с удовлетворительным и хорошим уровнем гигиены в обеих группах

Показатели	Группа	Ме	Q ₁ –Q ₃	n	p
pH	Контроль, n=81	7,00	6,90–7,20	81	< 0,001*
	ССЗ, n=55	6,70	6,50–6,90	52	

Примечание: * – различия показателей статистически значимы (p < 0,05).

тики тромбоемболических осложнений (например, при фибрилляции предсердий). В данной группе пациенты не получают антиагрегантов.

Группа 3 (n=33). Комбинированная антитромботическая терапия (антикоагулянт + антиагрегант). Пациенты, одновременно принимающие антикоагулянты и антиагреганты. Такая схема усиливает антитромботический эффект, но существенно повышает риск кровотечений. Она используется в ситуациях высокого тромботического риска, например после коронарного стентирования у пациентов с сопутствующей фибрилляцией предсердий.

Характеристика скорости слюноотделения у пациентов с ССЗ, получающих различные схемы лечения, по сравнению с пациентами контрольной группы отражена в таблице 4.

Наиболее значимое снижение скорости слюноотделения было зафиксировано в группе 3 (до 0,27 мл/мин.), а в группе 1 (n=134) средняя скорость составила 0,29 мл/мин., тогда как в контрольной группе этот показатель составил 0,42 мл/мин. У пациентов группы 2 (0,33 мл/мин.) наблюдалось умеренное снижение секреции по сравнению с контролем, однако различия находились на границе статистической значимости (p = 0,029; q = 0,049) и сопровождалось малой величиной эффекта (Cliff's δ = 0,21).

Характеристика pH ротовой жидкости у пациентов с ССЗ, получающих различные схемы лечения, по сравнению с пациентами контрольной группы отражена в таблице 5.

Снижение pH ротовой жидкости до 6,5 также было зафиксировано в группах 1 и 3. В группе 2 наблюдалось снижение pH до 6,7, что также явилось статистически значимым изменением.

Таким образом, наиболее выраженное и статистически значимое снижение скорости слюноотделения и снижение pH ротовой жидкости наблюдается у пациентов, принимающих антиагреганты в сочетании с антигипертензивными препаратами (группа 1) и у пациентов, принимающих антиагреганты и антикоагулянты одновременно (группа 3). Умеренные нарушения зарегистрированы у пациентов с антикоагулянтами без антиагрегантов (группа 2).

4. Влияние скорости слюноотделения и pH ротовой жидкости на стоматологический статус пациентов с ССЗ

Для оценки клинической значимости полученных данных был проведен корреляционный анализ взаимосвязи скорости слюноотделения и индекса гигиены полости рта (ОНИ-S). В исследовании была изучена взаимосвязь между скоростью слюноотделения и гигиеническим индексом по Грину – Вермиллиону (ОНИ-S). Для оценки связи применён корреляционный анализ Спирмена. Результаты показали статистически значимую обратную слабую корреляцию между скоростью слюноотделения и ОНИ-S (p=-0,29; p < 0,001), что свидетельствует о тенденции к ухудшению гигиенического состояния полости рта при снижении скорости выделения слюны (табл. 6).

При оценке связи скорости слюноотделения и индекса ОНИ-S была установлена слабой тесноты обратная связь.

Наблюдаемая зависимость скорости слюноотделения от индекса ОНИ-S описывается уравнением парной линейной регрессии:

$$Y_{\text{ОНИ-S}} = -1,37 \times X_{\text{скорость слюноотделения}} + 2,5.$$

Таблица 4
Скорость слюноотделения у пациентов с ССЗ с различными схемами лечения по сравнению с пациентами контрольной группы

Группы пациентов с ССЗ	n в исследуемой группе	n в контрольной группе	Me исслед.	Me контроль	Δ медианы	95% ДИ (Δ)	U (Манна – Уитни)	p-value	Cliff's δ	q (FDR)
1	134	100	0,29	0,42	-0,13	[-0,190; -0,115]	3390	< 0,001	0,49	< 0,001*
2	56	100	0,33	0,42	-0,09	[-0,13; 0,01]	2212	0,029	0,21	0,049*
3	33	100	0,27	0,42	-0,15	[-0,245; -0,09]	903	< 0,001	0,45	< 0,001*

Примечание: * – различия статистически значимы (q < 0,05; с учетом коррекции множественных сравнений методом FDR). Величина эффекта (Cliff's δ): < 0,15 – пренебрежимо малая; 0,15–0,33 – малая; 0,33–0,47 – средняя; \geq 0,47 – большая.

Таблица 5
pH ротовой жидкости у пациентов с ССЗ с различными схемами лечения по сравнению с пациентами контрольной группы

Группы пациентов с ССЗ	n в исследуемой группе	n в контрольной группе	Me исслед.	Me контроль	Δ медианы	95% ДИ (Δ)	U (Манна – Уитни)	p-value	Cliff's δ	q (FDR)
1	134	100	6,5	7,0	-0,5	[-0,5; -0,3]	2204	< 0,001	0,66	< 0,001*
2	56	100	6,7	7,0	-0,3	[-0,4; -0,1]	863	0,001	0,63	0,002*
3	33	100	6,5	7,0	-0,5	[-0,6; -0,2]	339	0,001	0,78	0,001*

Примечание: * – различия статистически значимы (q < 0,05; с учетом коррекции множественных сравнений методом FDR). Величина эффекта (Cliff's δ): < 0,15 – пренебрежимо малая; 0,15–0,33 – малая; 0,33–0,47 – средняя; \geq 0,47 – большая.

Таблица 6
Результаты корреляционного анализа взаимосвязи ОНИ-S и скорости слюноотделения

Показатель	Характеристика корреляционной связи		
	p	Теснота связи по шкале Чеддока	p
ОНИ-S – Скорость слюноотделения	-0,29	Слабая	< 0,001*

Примечание: * – различия показателей статистически значимы (p < 0,05).

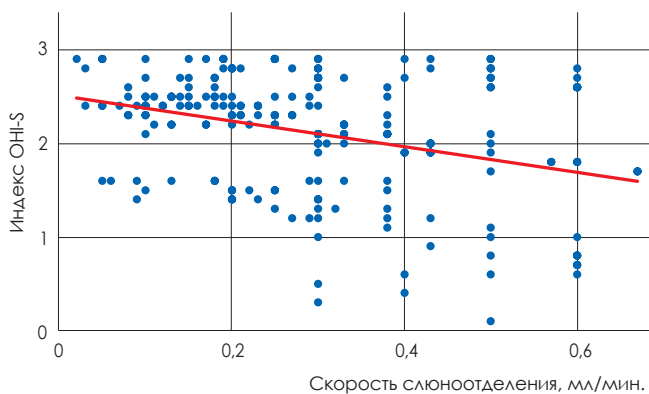


Рисунок. График регрессионной функции, характеризующий зависимость индекса ОНІ-S от скорости слюноотделения

При увеличении скорости слюноотделения на 1 мл/мин. следует ожидать уменьшение индекса ОНІ-S на 1,37 (см.рисунок).

Также необходимо отметить, что в основной группе множественные кариозные полости наблюдались почти в 2 раза чаще, чем в контрольной группе (5,9 и 3,0% соответственно), а количество пациентов без активных кариозных полостей, напротив, значительно ниже, чем контрольной группе (37,9 и 48,0%, соответственно).

Обсуждение

Результаты проведенного исследования показали, что у пациентов с ССЗ статистически достоверно снижены скорость нестимулированного слюноотделения (медиана 0,29 мл/мин против 0,42 мл/мин у контрольной группы) и рН ротовой жидкости (6,60 против 7,00). Выявлена слабая отрицательная корреляция между скоростью слюноотделения и индексом гигиены ОНІ-S ($\rho = -0,29$; $p < 0,001$), что подтверждает связь между гипосаливацией и ухудшением гигиенического состояния полости рта.

Функциональная недостаточность слюнных желёз приводит к уменьшению объёма и скорости выделяемой слюны, снижению её буферных свойств и сдвигу рН в кислую сторону. Несмотря на сохраняющийся в пределах нормы медианный рН, сдвиг на 0,3–0,5 единицы является клинически значимым, приводя к снижению способности слюны нейтрализовать кислоты, а также к смещению микробиоценоза в сторону кислотоустойчивых бактерий, что повышает риск развития кариеса и заболеваний пародонта [12]. Кроме того, даже незначительные изменения рН могут снизить реминерализующий потенциал ротовой жидкости [4]. Высокая доля жалоб на ксеростомию у пациентов с ССЗ (80,9%), (множественный кариес – 5,9%, единичный кариес – 56,2%) и более высокое значение индекса ОНІ-S (74,4%) подтверждает клиническое значение выявленных изменений.

Сравнительно низкая частота активного кариеса у пациентов данной группы может быть связана с более высокой распространённостью ортопедических конструкций (искусственные коронки, мостовидные протезы, имплантаты), что ограничивает количество зубов, подверженных кариесу.

Групповой анализ медикаментозной терапии продемонстрировал наиболее выраженные изменения слюноотделения у пациентов, получающих комбинированную терапию, включающую комплексное применение антиагрегантов и антикоагулянтов, и у пациентов, принимающих антиагреганты в сочетании с антигипертензивными средствами.

Полученные данные соответствуют современным исследованиям, подтверждающим негативное влияние полипрагмазии на функцию слюнных желёз и химический состав слюны у пациентов с мультисистемной патологией [13,14]. Результаты подчеркивают необходимость регулярного мониторинга и коррекции базовых параметров ротовой жидкости для профилактики стоматологических осложнений.

Ограничения исследования

Полученные результаты необходимо интерпретировать с учетом определенных ограничений.

Во-первых, исследуемая и контрольная группы различались по ряду факторов, включая возраст, наличие сопутствующих заболеваний и принимаемые препараты, что затрудняет выделение влияния исключительно сердечно-сосудистой патологии. Возможно, выявленные особенности слюноотделения вызваны именно медикаментозной терапией, а не собственно заболеванием.

Во-вторых, исследование носит кросс-секционный характер и не предусматривает динамического наблюдения, что ограничивает понимание изменений после терапевтических вмешательств или коррекции сопутствующей медикаментозной терапии.

В-третьих, ряд потенциальных факторов (питание, уровень физической активности, психосоциальные аспекты) не был учтен, что может влиять на состояние слюнных желёз и кислотно-основной баланс ротовой жидкости.

Перспективой дальнейших исследований является проведение лонгитюдных наблюдений с более однородными группами пациентов, комплексный анализ биомаркеров в ротовой жидкости и оценка влияния различных терапевтических стратегий на функциональное состояние слюнных желёз.

Выводы

Пациенты с хроническими ССЗ характеризуются снижением скорости слюноотделения и сдвигом рН ротовой жидкости в кислую сторону по сравнению со здоровыми лицами.

Полипрагмазия, особенно включающая антигипертензивные и антитромботические препараты, ассоциируется с более выраженными нарушениями секреторной функции слюнных желёз и изменением кислотно-основного равновесия

Изменения свойств ротовой жидкости коррелируют с ухудшением гигиенического состояния и увеличением частоты стоматологических заболеваний, что подчеркивает важность регулярного стоматологического контроля у пациентов с системной патологией.

Мониторинг скорости слюноотделения и pH ротовой жидкости может служить доступным инструментом оценки влияния системных заболеваний и медикаментозной терапии на состояние полости рта.

Для профилактики стоматологических осложнений у пациентов с ССЗ рекомендуется применение средств для коррекции ксеростомии и реминерализующих препаратов, а также регулярные стоматологические осмотры.

Список литературы / References

1. Silva J.R. da, et al. What is the normal salivary flow rate in healthy adults? A systematic review with meta-analyses. *JDR Clinical and Translational Research*. 2025;10:23800844251336205. <https://doi.org/10.1177/23800844251336205>.
2. Govindaraj S., et al. Changes in salivary flow rate, pH, and viscosity among working men and women. *Dentistry and Medical Research*. 2019;7(2):56–59.
3. Копецкий И.С., Побожьева Л.В., Шевелюк Ю.В. Взаимосвязь воспалительных заболеваний пародонта и общесоматических заболеваний. *Лечебное Дело*. 2019;(2):7–12. Kopetskiy I.S., L.V. Pobozhieva, Sheveluk Yu.V. Correlation between Periodontitis and Systemic Diseases. *General Medicine*. 2019;(2):7–12. (In Russ.)
4. Enax J., et al. The remineralization of enamel from saliva: a chemical perspective. *Dentistry Journal*. 2024;12(11):339. <https://doi.org/10.3390/dj12110339>.
5. Branco N.T.T., et al. Salivary changes, systemic conditions, and medication use in independently living aged: a cross-sectional study. *Pesqui Bras Odontopediatria Clin Integr*. 2024;24: e220076. <https://doi.org/10.1590/pboci.2024.076>.
6. Mohiti A., Eslami F., Dehestani M.R. Does Hypertension affect Saliva Properties? *J Dent (Shiraz)*. 2020;21(3):190–194. <https://doi.org/10.30476/DENTJODS.2019.80992.0>.

7. Fornari C.B., Bergonci D., Stein C.B., Agostini B.A., Rigo L. Prevalence of xerostomia and its association with systemic diseases and medications in the elderly: a cross-sectional study. *Sao Paulo Med J*. 2021;139(4):380–387. <https://doi.org/10.1590/1516-3180.2020.0616.r3.1902021>.
8. Rughwani V., Miao Jonasson J., Marklund B., Mossberg K., Almståhl A., Pedersen A.M.L., Cevik-Aras H. Xerostomia in primary care: a register-based study of prevalence, medication categories, and associated risk factors. *Frontiers in Oral Health*. 2025; 6: 1684568. <https://doi.org/10.3389/froh.2025.1684568>.
9. Мамедов М.Н., Куценко В.А., Керимов Э.Ф., Панина Т.М., Колодешников Д.В. Связь состояния соматического здоровья с заболеваниями тканей пародонта и зубов в реальной клинической практике. *Профилактическая медицина*. 2022;25(2):66–73. <https://doi.org/10.17116/profmed20222502166>. Mamedov M.N., Kutsenko V.A., Kerimov E.F., Panina T.M., Kolodeshnikov D.V. Relationship between the state of somatic health and diseases of periodontal tissues and teeth in real clinical practice. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2022;25(2):66–73. <https://doi.org/10.17116/profmed20222502166>. (In Russ.)
10. Mishra L., Sharma M., Singh N.R., et al. Oral Health Status, Behavior, and Knowledge of Patients with Cardiovascular Disease and Associated Risk Factors in Odisha: A Cross-Sectional Survey. *Dent J (Basel)*. 2025;13(9):401. <https://doi.org/10.3390/dj13090401>.
11. Öçbe M., Çelebi E., Öçbe Ç.B. An overlooked connection: oral health status in patients with chronic diseases. *BMC Oral Health*. 2025;25(1):314. <https://doi.org/10.1186/s12903-025-05673-4>.
12. Belstrøm D. The salivary microbiota in health and disease. *J Oral Microbiol*. 2020;12(1):1723975. <https://doi.org/10.1080/20002297.2020.1723975>.
13. Ito K., Izumi N., Funayama S., et al. Characteristics of medication-induced xerostomia and effect of treatment. *PLoS One*. 2023;18(1):e0280224. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0280224>.
14. Ramírez L., Sánchez L., Muñoz M., et al. Risk factors associated with xerostomia and reduced salivary flow in hypertensive patients. *Oral Dis*. 2023;29(3):1299–1311. <https://doi.org/10.1111/odi.14090>.

татья поступила / Received 01.11.2025

Получена после рецензирования / Revisiosed 10.11.2025

Принята в печать / Accepted 12.11.2025

Информация об авторах

Расаматов Бехруз Бахром угли¹ – аспирант кафедры терапевтической стоматологии Института стоматологии им. Е.В. Боровского

E-mail: behruzrasamatov@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4647-0668>

Озден Казим Азмич¹ – аспирант кафедры терапевтической стоматологии Института стоматологии им. Е.В. Боровского

E-mail: kazimozdenwrk01@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5952-1826>

Аксенова Екатерина Александровна¹ – аналитик, Биобанк Института регенеративной медицины Научно-технологического парка биомедицины

E-mail: aksenova_e_l@staff.sechenov.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-5362-7173>

Киреева Александра Юрьевна¹ – к.м.н., ассистент кафедры интервенционной кардиоангиологии Института профессионального образования, заведующая

отделением функциональной диагностики Научно-практического центра интервенционной кардиоангиологии

E-mail: emis101@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1904-2492>

Ирина Андреевна Никольская² – к.м.н., профессор кафедры терапевтической стоматологии

E-mail: doknikolskaya@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8042-2884>

Семина Анна Александровна¹ – директор, Биобанк Института регенеративной медицины Научно-технологического парка биомедицины

E-mail: semina_a_a_1@staff.sechenov.ru

Семитко Сергей Петрович¹ – д.м.н., профессор кафедры интервенционной кардиоангиологии Института профессионального образования, директор Научно-практического центра интервенционной кардиоангиологии

E-mail: semitko@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1268-5145>

¹ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

² ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет), Москва, Россия

¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

² N.I. Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University), Moscow, Russia

Контактная информация:

Расаматов Бехруз Бахром угли. E-mail: behruzrasamatov@gmail.com

Для цитирования: Расаматов Б.Б., Озден К.А., Аксенова Е.Л., Киреева А.Ю., Никольская И.А., Семина А.А., Семитко С.П. Влияние сердечно-сосудистых заболеваний и медикаментозной терапии на скорость слюноотделения и pH ротовой жидкости. *Медицинский алфавит*. 2025;(30):33–39. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-30-33-39>

Author information

Rasamatov Bekhruz Bakhrom ugli¹ – Postgraduate Student, Department of Therapeutic Dentistry, E.V. Borovsky Institute of Dentistry

E-mail: behruzrasamatov@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4647-0668>

Ozden Kazim Azmich¹ – Postgraduate Student, Department of Therapeutic Dentistry, E.V. Borovsky Institute of Dentistry

E-mail: kazimozdenwrk01@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5952-1826>

Aksenova Ekaterina Leonidovna¹ – Analyst, Biobank of Institute for Regenerative Medicine of the Biomedical Science and Technology Park

E-mail: aksenova_e_l@staff.sechenov.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-5362-7173>

Kireeva Alexandra Yuryevna¹ – PhD Med, Assistant of the Department of Interventional Cardioangiology Faculty of Postgraduate Education, Head of Department of Functional

Diagnostics, Research and practical center of interventional cardioangiology

E-mail: emis101@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1904-2492>

Irina Andreevna Nikolskaya² – Candidate of Medical Sciences, professor of the Department of Therapeutic Dentistry

E-mail: doknikolskaya@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8042-2884>

Semina Anna Alexandrovna¹ – Director, Biobank of Institute for Regenerative Medicine of the Biomedical Science and Technology Park

E-mail: semina_a_a_1@staff.sechenov.ru

Semitko Sergey Petrovich¹ – MD, Professor of the Department of Interventional Cardioangiology Faculty of Postgraduate Education, Director of the Research and practical center of interventional cardioangiology

E-mail: semitko@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1268-5145>

¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

² N.I. Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University), Moscow, Russia

¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

² N.I. Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University), Moscow, Russia

Contact information

Rasamatov Bekhruz Bakhrom ugli. E-mail: behruzrasamatov@gmail.com

For citation: Rasamatov B.B., Ozden K.A., Aksenova E.L., Kireeva A.Yu., Nikolskaya I.A., Semina A.A., Semitko S.P. Impact of cardiovascular diseases and medication therapy on salivary flow rate and pH of saliva. *Medical alphabet*. 2025;(30):33–39. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-30-33-39>

