

Физико-химические свойства и уровень С-реактивного белка ротовой жидкости при пародонтите, ишемической болезни сердца и их сочетании

К.А. Озден¹, Б.Б. Расаматов¹, А.Ю. Киреева¹, И.А. Никольская², А.Ю. Туркина¹, И.М. Макеева¹

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

Цель исследования. Сравнить pH, электропроводность, динамическую вязкость и уровень С-реактивного белка (СРБ) ротовой жидкости при пародонтите, ишемической болезни сердца (ИБС) и их сочетании; оценить независимые ассоциации каждого заболевания с исследуемыми показателями. **Материалы и методы.** Одномоментное исследование, 83 участника: контроль ($n = 20$), пародонтит ($n = 20$), ИБС ($n = 22$), пародонтит + ИБС ($n = 21$). Определяли pH, динамическую вязкость (при скорости сдвига $11,3 \text{ с}^{-1}$), электропроводность и СРБ (ИФА); применяли критерии Краскела – Уоллиса, Манна – Уитни (поправка Холма), корреляцию Спирмена и множественную линейную регрессию с поправкой на возраст, пол, ИМТ, курение и сахарный диабет. **Результаты.** Межгрупповые различия значимы для всех четырех показателей ($p < 0,001$). Медиана pH составила 7,07 в контроле, 6,75 при пародонтите, 6,71 при ИБС и 6,59 при сочетанной патологии; электропроводность возросла с 3286 до 6524 мкСм/см, динамическая вязкость – с 4,95 до 11,3 мПа·с (при скорости сдвига $11,3 \text{ с}^{-1}$), СРБ – с 1,83 до 39,15 нг/мл. После поправки на ковариаты ИБС и пародонтит сохраняли независимые ассоциации со всеми показателями (все $p < 0,001$). В подгруппе пациентов с пародонтитом ($n = 41$) стадия заболевания значимо коррелировала с СРБ ($p = 0,429$; $p = 0,005$) и кровоточивостью при зондировании ($p = 0,472$; $p = 0,002$). **Выводы.** При пародонтите и ИБС выявлены однонаправленные изменения ротовой жидкости, наиболее выраженные при сочетании обоих заболеваний; наиболее устойчивые различия отмечены для pH, электропроводности и СРБ. Результаты обосновывают регулярное стоматологическое наблюдение коморбидных пациентов и дальнейшие проспективные исследования с учетом медикаментозной терапии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ротовая жидкость, пародонтит, ишемическая болезнь сердца, pH, электропроводность, вязкость, С-реактивный белок, неинвазивная диагностика.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Physicochemical properties and C-reactive protein levels in oral fluid in patients with periodontitis, ischemic heart disease, and their combination

K.A. Ozden¹, B.B. Rasamatov¹, A.Yu. Kireeva¹, I.A. Nikolskaya², A.Yu. Turkina¹, I.M. Makeeva¹

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

Aim. To compare pH, electrical conductivity, dynamic viscosity, and C-reactive protein (CRP) in oral fluid in patients with periodontitis, ischemic heart disease (IHD), and their combination, and to assess independent associations of each condition with these parameters. **Materials and methods.** Cross-sectional study, 83 participants: control ($n = 20$), periodontitis ($n = 20$), IHD ($n = 22$), and periodontitis + IHD ($n = 21$). pH, dynamic viscosity (at a shear rate of 11.3 s^{-1}), conductivity, and CRP (ELISA) were measured in unstimulated oral fluid. Kruskal – Wallis and Mann – Whitney tests (Holm correction), Spearman correlation, and multiple linear regression adjusted for age, sex, BMI, smoking, and diabetes mellitus were applied. **Results.** Between-group differences were significant for all four parameters ($p < 0.001$). Median pH was 7.07 in controls, 6.75 in periodontitis, 6.71 in IHD, and 6.59 in periodontitis + IHD; conductivity increased from 3286 to 6524 $\mu\text{S}/\text{cm}$, dynamic viscosity from 4.95 to 11.3 mPa s, and CRP from 1.83 to 39.15 ng/mL. After covariate adjustment, both IHD and periodontitis retained independent associations with all parameters (all $p < 0.001$). In the periodontitis subgroup ($n = 41$), disease stage correlated significantly with CRP ($p = 0.429$; $p = 0.005$) and bleeding on probing ($p = 0.472$; $p = 0.002$). **Conclusions.** Periodontitis and IHD were associated with unidirectional changes in oral fluid, most pronounced in their combination; the most consistent differences were observed for pH, conductivity, and CRP. The findings support regular dental monitoring of comorbid patients and further prospective studies accounting for pharmacological therapy.

KEYWORDS: oral fluid; periodontitis; ischemic heart disease; pH; electrical conductivity; viscosity; C-reactive protein; non-invasive diagnostics.

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

Введение

Пародонтит представляет собой распространенное воспалительное заболевание тканей пародонта, затрагивающее свыше одного миллиарда человек в мире [1]. В терапевтической стоматологии пародонтит рассматривается не только как самостоятельная нозология, но и как состоя-

ние, способное изменять физико-химические свойства ротовой жидкости и поддерживать системный воспалительный фон. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) занимает лидирующее место в структуре заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и характеризуется хроническим субклиническим воспалением [2].

Ассоциация между пародонитом и сердечно-сосудистыми заболеваниями отражена в междисциплинарном консенсусном отчете EFP и World Heart Federation; при этом пародонит рассматривается как состояние, статистически ассоциированное с повышенным сердечно-сосудистым риском [3].

В этом контексте особый интерес представляет ротовая жидкость как потенциальный неинвазивный индикатор состояния полости рта при системной патологии. Ротовая жидкость отражает не только локальный гомеостаз полости рта, но и системное состояние организма через биоматериалы, поступающие из сыворотки крови посредством внутриклеточного и межклеточного транспорта, в том числе биоматериалы воспаления [4, 5]. К числу показателей, потенциально пригодных для быстрой неинвазивной оценки, относятся pH, удельная электропроводность, динамическая вязкость и концентрация С-реактивного белка (СРБ) [6, 7]. Снижение pH ротовой жидкости описано у пациентов с пародонтальным воспалением и ассоциированной сердечно-сосудистой патологией, а также при артериальной гипертензии [8, 9].

Прямые измерения суммарной электропроводности ротовой жидкости при пародоните и ИБС в рецензируемой литературе единичны. Косвенные данные указывают на рост ионной нагрузки при пародоните: Natarajan S. и соавт. (2016) зафиксировали повышение Na^+ в 3,3 раза и Cl^- в 2,1 раза при пародоните по сравнению с контролем [10]. Принципиальная возможность измерения электропроводности слюны в клинических целях продемонстрирована на примере мониторинга дегидратации у пациентов с почечной патологией; следует, однако, учитывать, что данная популяция и целевое назначение метода отличаются от пародонтологической и кардиологической практики [11, 12].

Данные о вязкости ротовой жидкости при пародоните и ИБС в литературе немногочисленны. СРБ ротовой жидкости, напротив, является одним из наиболее изученных биоматериалов в контексте сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ): в большинстве включенных работ его концентрация была повышена у пациентов с ССЗ, однако авторы обзоров указывают на неоднородность имеющихся данных и необходимость дальнейшей валидации [13, 14]. Varma S. и соавт. (2024) зафиксировали наибольшие значения СРБ ротовой жидкости у пациентов с сочетанием пародонтита и острого инфаркта миокарда; при экстраполяции этих данных на пациентов со стабильной ИБС необходима осторожность ввиду различий воспалительного статуса [15].

Существующие работы сравнивают, как правило, либо пациентов с пародонитом с контролем, либо пациентов с ИБС с контролем, без одновременного учета обоих факторов. Одновременное включение четырех групп (контроль, пародонит, ИБС, пародонит + ИБС) позволяет установить характер и величину изменений при каждом состоянии в отдельности и при их сочетании, что необходимо для клинической интерпретации комплекса показателей ротовой жидкости у коморбидных пациентов.

Цель исследования

Сравнить физико-химические параметры ротовой жидкости (pH, удельную электропроводность, динамическую вязкость) и уровень С-реактивного белка у пациентов с пародонитом, ишемической болезнью сердца и их сочетанием, а также оценить независимый вклад ИБС и пародонтита в каждый из исследуемых показателей после поправки на основные клинические и демографические ковариаты.

Материалы и методы

Дизайн исследования

Одномоментное наблюдательное исследование проведено на базе Института стоматологии имени Е.В. Боровского и Научно-практического центра интервенционной кардиоангиологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Работа выполнена в соответствии с принципами Хельсинкской декларации и одобрена Локальным этическим комитетом (Протоколы № 23-23 от 01.12.2023 и № 02-24 от 29.01.2024); от всех участников получено письменное информированное согласие.

Обоснование размера выборки

Расчет выполнен для четырехгруппового сравнения (критерий Краскела–Уоллиса) при $\alpha = 0,05$ и мощности $1 - \beta = 0,80$. При планировании исследования был принят большой размер эффекта ($f = 0,40$), что соответствовало консервативному сценарию выявления межгрупповых различий по основным показателям ротовой жидкости. Минимальный расчетный объем составил 19 человек на группу. С учетом возможного исключения образцов по техническим причинам планировалось набирать по 20–22 человека в группу.

Критерии включения

ИБС: верифицированная стабильная стенокардия напряжения II–III функционального класса и/или перенесенный инфаркт миокарда давностью более 6 месяцев; верификация диагноза по данным коронарографии или КТ-ангиографии; стабильная медикаментозная терапия не менее 3 месяцев до включения; возраст ≥ 18 лет; информированное согласие.

Пародонит: диагноз установлен в соответствии с классификацией EFP/AAP (2018); при формулировке диагноза в российском клиническом контексте учитывали положения клинических рекомендаций СтАР «Хронический пародонит» (K05.3) [16]. Критериями включения служили PPD более 3 мм, CAL ≥ 1 мм не менее чем у двух зубов, не являющихся первыми молярами или резцами, а также рентгенологически подтвержденная резорбция альвеолярной кости. Исключение первых моляров и резцов предусмотрено классификацией EFP/AAP 2018, поскольку потеря прикрепления в этих локусах может иметь иную этиологию.

Контрольная группа: отсутствие ИБС и пародонтита; глубина зондирования ≤ 3 мм, CAL < 1; отсутствие хронических системных заболеваний; ОНТ-S $\leq 1,5$.

Критерии не включения и исключения

Невключение: отказ от участия; онкологические заболевания; лучевая или химиотерапия в анамнезе; декомпенсированный сахарный диабет ($HbA1c > 9\%$); хроническая сердечная недостаточность (ХСН) III–IV функционального класса (NYHA); хроническая болезнь почек (ХБП) $\geq$ III стадии; беременность и лактация; острый пародонтальный абсцесс; острые инфекционные заболевания полости рта и верхних дыхательных путей на момент обследования.

Исключение: нарушение протокола подготовки к забору (прием пищи, напитков, курение, чистка зубов менее чем за 60 мин до процедуры); развитие острого осложнения в день забора; технический брак образца (недостаточный объем менее 3 мл или невозможность проведения измерений).

Стоматологическое обследование

При интерпретации клинических данных также учитывали положения клинических рекомендаций СтАР 2024 года [16]. Дополнительно оценивали глубину пародонтальных карманов (PPD), потерю клинического прикрепления (CAL), индекс кровоточивости при зондировании (BOR) и индекс гигиены OHI-S.

Методика сбора и анализа ротовой жидкости

Нестимулированную ротовую жидкость собирали натошак с 8:00 до 10:00 методом сплевывания в стерильную градуированную пробирку до получения 3 мл. Участники воздерживались от пищи, напитков, курения и жевательной резинки не менее 60 минут; перед сбором прополаскивали рот дистиллированной водой и отдышали в положении сидя в течение 5 минут. Образцы с видимыми примесями крови исключались. Сразу после сбора определяли pH, динамическую вязкость и удельную электропроводность; оставшийся объем центрифугировали и замораживали при $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ для последующего определения СРБ.

Скорость нестимулированного слюноотделения рассчитывали как объем образца (мл), деленный на время сбора (мин); расчет проводился непосредственно по объему каждого образца перед его разделением на аликвоты.

pH определяли анализатором Aquasearcher™ AB33M1-F (OHAUS Corporation, США), откалиброванным буферными растворами pH 4,01 и 7,01 непосредственно перед каждой серией измерений. Регистрировали одно значение; при расхождении двух последовательных измерений более чем на 0,05 единицы проводили повторную калибровку и измерение.

Динамическую вязкость измеряли на ротационном реометре MCR 302 (Anton Paar, Австрия) с измерительной системой «плита–плита» (диаметр 40 мм, зазор 1 мм) при температуре $37,0 \pm 0,1\text{ }^{\circ}\text{C}$, воспроизводящей физиологические условия полости рта. Измерения проводили в режиме контролируемой скорости сдвига в диапазоне $0,1\text{--}100\text{ c}^{-1}$; в статью включены значения вязкости при скорости сдвига $11,3\text{ c}^{-1}$. Скорость сдвига $11,3\text{ c}^{-1}$ использовалась как стандартизированная точка сравнения в реологических исследованиях слюны [17, 18]. Учитывая зависимость

реологических свойств слюны от скорости сдвига, стандартизация точки измерения необходима для сопоставимости результатов [19].

Удельную электропроводность определяли тем же анализатором Aquasearcher™ AB33M1-F. Для каждого образца выполняли три параллельных измерения; итоговое значение рассчитывали как среднее арифметическое. При коэффициенте вариации трех повторов более 5% измерение повторяли.

С-реактивный белок определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием набора Human CRP ELISA Kit (RayBiotech, США, кат. № ELH-CRP), диапазон стандартов 34,3–25 000 пг/мл. Все образцы разводили буфером набора (1:100–1:1000); итоговые концентрации рассчитывали с учетом коэффициента разведения. Считывание проводили на спектрофотометре INNO (LTK Co., Корея) при длине волны 450 нм. Аналитическая чувствительность метода соответствовала спецификации производителя.

Статистический анализ

Статистический анализ проводили с использованием программ StatTech v. 4.12.5 (ООО «Статтех», Россия) и Python 3.11 (библиотеки scipy, statsmodels). Нормальность распределения оценивали критерием Шапиро–Уилка. СРБ и вязкость в отдельных группах не подчинялись нормальному закону, в связи с чем для единообразия описания все непрерывные переменные представлены медианой (Me) и межквартильным размахом [Q_1 ; Q_3]. Межгрупповые различия оценивали критерием Краскела–Уоллиса; при его значимости выполняли попарные сравнения критерием Манна–Уитни с поправкой Холма на множественные сравнения. Категориальные переменные сравнивали с использованием критерия χ^2 . Взаимосвязи между показателями ротовой жидкости оценивали коэффициентом ранговой корреляции Спирмена (ρ).

Для оценки независимого вклада ИБС и пародонтита в показатели ротовой жидкости применяли множественную линейную регрессию. Для моделей pH, удельной электропроводности и вязкости использовали исходные значения показателей. С учетом асимметричного распределения С-реактивного белка в качестве зависимой переменной для многофакторного анализа использовали $\ln(\text{СРБ} + 1)$. В модели включали ИБС и пародонтит как дихотомические предикторы, а также ковариаты: возраст, пол, ИМТ, курение и сахарный диабет. Результаты представлены в виде нестандартизованных коэффициентов β с 95 % доверительными интервалами (ДИ) и р-значениями. Для линейных моделей дополнительно оценивали распределение остатков, равномерность их дисперсии и влияние потенциально выделяющихся наблюдений на устойчивость коэффициентов модели; для моделей pH, удельной электропроводности, вязкости и $\ln(\text{СРБ} + 1)$ критических нарушений допущений линейной регрессии не выявлено. Дополнительно в подгруппе пациентов с пародонтитом ($n = 41$) оценивали связь стадии заболевания с pH, электропроводностью, вязкостью, СРБ, а также с CAL, PPD и BOR с помощью критерия Краскела–Уоллиса и коэффициента

Спирмена. Также оценивали скорость нестимулированного слюноотделения как потенциального конфаундера физико-химических показателей ротовой жидкости. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Характеристика выборки

В исследование были включены 83 человека, распределенные в четыре группы: контроль ($n = 20$), пародонтит без ИБС ($n = 20$), ИБС без пародонтита ($n = 22$) и ИБС + пародонтит ($n = 21$). Статистически значимых различий между группами по возрасту, полу, ИМТ, статусу курения и распространенности сахарного диабета не выявлено (табл. 1).

Стоматологический статус пациентов

В группах с пародонтитом стоматологические показатели были менее благоприятными по сравнению с контролем и группой ИБС. Статистически значимые межгрупповые различия были выявлены для индекса гигиены ОНI-S, глубины пародонтальных карманов, потери клинического прикрепления и кровоточивости при зондировании (табл. 2). Наиболее выраженные изменения наблюдались в группе сочетания пародонтита и ИБС.

Скорость слюноотделения значимо различалась между группами (критерий Краскела – Уоллиса, $p < 0,001$): медиана снижалась от 0,44 мл/мин в контроле до 0,36 мл/мин при пародонтите, 0,34 мл/мин при ИБС и 0,28 мл/мин при сочетанной патологии. Контрольная группа отличалась от всех трех клинических групп ($p < 0,001$ для каждой пары). Между группами изолированного пародонтита и изолированной ИБС различий не выявлено ($p = 0,604$). Группа пародонтит + ИБС имела значимо меньшую саливацию по сравнению как с изолированным пародонтитом ($p = 0,0002$), так и с изолированной ИБС ($p = 0,0003$).

Физико-химические свойства ротовой жидкости и уровень СРБ

Во всех четырех группах наблюдался однонаправленный градиент: снижение pH и увеличение электропроводности, вязкости и СРБ по мере перехода от контроля к сочетанной патологии (рис. 1). Статистически значимые межгрупповые различия по критерию Краскела – Уоллиса получены для всех четырех показателей (табл. 3).

По результатам попарных сравнений критерием Манна – Уитни с поправкой Холма все клинические группы статистически значимо отличались от контроля по pH, электропроводности и СРБ; для вязкости различия с контролем

Таблица 1
Общая характеристика выборки

Показатель	Контроль (n=20)	Пародонтит (n=20)	ИБС (n=22)	Пародонтит + ИБС (n=21)	p
Возраст, лет, Ме [Q ₁ ; Q ₃]	53,0 [50,0; 55,5]	56,5 [51,5; 61,2]	61,0 [54,0; 62,0]	60,0 [55,0; 63,0]	0,084
Пол (М/Ж), n	10/10	9/11	8/14	10/11	0,821
ИМТ, кг/м ² , Ме [Q ₁ ; Q ₃]	25,30 [23,62; 27,12]	27,95 [25,73; 29,23]	28,35 [27,00; 28,95]	28,30 [26,10; 29,50]	0,097
Курение, n (%)	5 (25,0)	8 (40,0)	11 (50,0)	9 (42,9)	0,413
Сахарный диабет, n (%)	0 (0)	6 (30,0)	3 (13,6)	5 (23,8)	0,060

Примечание. Для количественных показателей p рассчитано критерием Краскела – Уоллиса, для категориальных – критерием χ^2 .

Таблица 2
Основные стоматологические показатели в исследуемых группах

Показатель	Контроль (n = 20)	Пародонтит (n = 20)	ИБС (n = 22)	Пародонтит + ИБС (n = 21)	p
Индекс Грина – Вермиллиона (ОНI-S), Ме [Q ₁ ; Q ₃]	0,75 [0,56; 1,01]	2,12 [1,75; 2,36]	1,33 [0,99; 1,68]	2,30 [2,10; 2,58]	<0,001
Потеря клинического прикрепления (CAL), мм, Ме [Q ₁ ; Q ₃]	0,45 [0,30; 0,60]	5,65 [4,17; 6,12]	1,20 [0,90; 1,20]	6,20 [5,70; 6,70]	<0,001
Глубина пародонтальных карманов (PPD), мм, Ме [Q ₁ ; Q ₃]	2,10 [1,90; 2,42]	4,55 [3,77; 4,93]	2,40 [2,23; 2,50]	5,00 [4,60; 5,20]	<0,001
Кровоточивость при зондировании (ВОР), %, Ме [Q ₁ ; Q ₃]	5,00 [3,00; 6,25]	33,50 [29,75; 40,75]	17,00 [13,25; 20,25]	51,00 [41,00; 61,00]	<0,001
Слюноотделение, мл/мин, Ме [Q ₁ ; Q ₃]	0,440 [0,415; 0,470]	0,360 [0,300; 0,372]	0,340 [0,300; 0,367]	0,280 [0,240; 0,300]	<0,001

Примечания. Для межгрупповых сравнений использовали критерий Краскела – Уоллиса;

CAL – потеря клинического прикрепления;

ВОР – кровоточивость при зондировании;

PPD – глубина зондирования кармана

ОНI-S – упрощенный индекс гигиены полости рта Грина – Вермиллиона.

Таблица 3
Основные физико-химические показатели и СРБ ротовой жидкости

Показатель	Контроль (n=20)	Пародонтит (n=20)	ИБС (n=22)	Пародонтит + ИБС (n=21)	p (KW)
pH, Ме [Q ₁ ; Q ₃]	7,07 [6,94; 7,13]	6,75 [6,64; 6,88]	6,71 [6,59; 6,90]	6,59 [6,30; 6,73]	<0,001
ЭП, мкСм/см, Ме [Q ₁ ; Q ₃]	3286 [2302; 3850]	5412 [4143; 5958]	4656 [3687; 5585]	6524 [5536; 7579]	<0,001
Вязкость, мПа·с, Ме [Q ₁ ; Q ₃]	4,95 [1,10; 6,70]	7,70 [5,33; 9,88]	8,00 [6,43; 11,50]	11,30 [9,50; 13,30]	<0,001
СРБ, нг/мл, Ме [Q ₁ ; Q ₃]	1,83 [1,50; 3,02]	10,68 [6,81; 13,90]	14,32 [10,33; 19,48]	39,15 [25,49; 121,21]	<0,001

Примечания. ЭП – удельная электропроводность (мкСм/см); вязкость измерена при скорости сдвига 11,3 с⁻¹; p – значение критерия Краскела – Уоллиса.

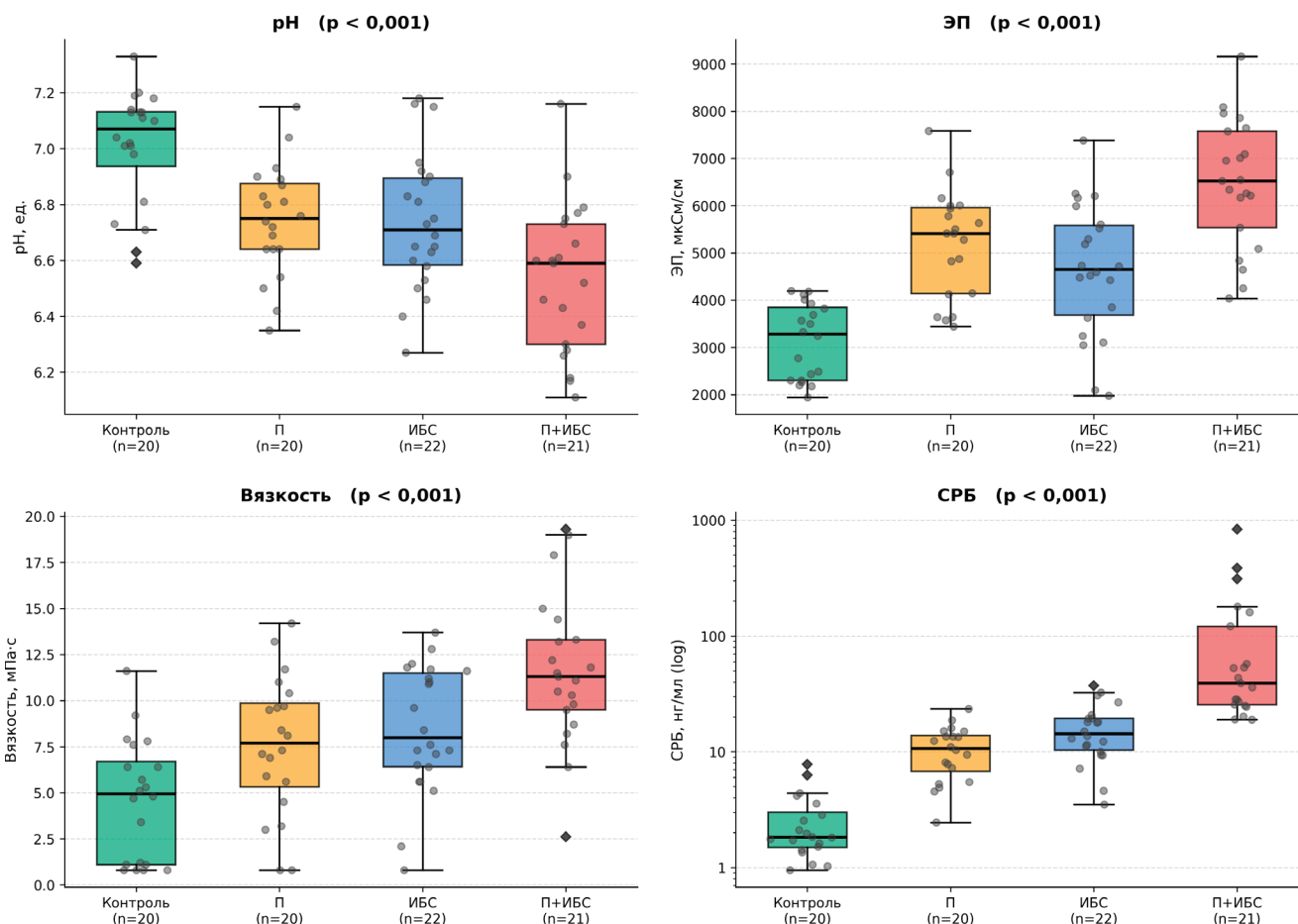


Рисунок 1. Распределение рН, удельной электропроводности, вязкости и уровня С-реактивного белка ротовой жидкости по группам. Прямоугольник – межквартильный размах [Q_1 ; Q_3], горизонтальная линия – медиана, «усы» – диапазон значений в пределах 1,5 IQR, серые точки – индивидуальные значения, ромбы (♦) – выбросы. Для СРБ использована логарифмическая шкала. П – пародонтит; ИБС – ишемическая болезнь сердца; СРБ – С-реактивный белок; IQR – межквартильный размах

Таблица 4
Результаты попарных межгрупповых сравнений показателей ротовой жидкости

Сравнение групп	рН	ЭП	Вязкость	СРБ
Контроль / Пародонтит	0,005	<0,001	0,052	<0,001
Контроль / ИБС	0,006	0,002	0,007	<0,001
Контроль / Пародонтит + ИБС	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Пародонтит / ИБС	0,870	0,222	0,420	0,048
Пародонтит / Пародонтит + ИБС	0,025	0,005	0,011	<0,001
ИБС / Пародонтит + ИБС	0,039	<0,001	0,052	<0,001

Примечание. Приведены значения p после поправки Холма на множественные сравнения.

были значимы у групп ИБС и пародонтита + ИБС; группе изолированного пародонтита различие по вязкости не достигло статистической значимости ($p = 0,052$). Группа пародонтита + ИБС демонстрировала наиболее выраженные отличия: по рН, электропроводности, вязкости и СРБ – при сравнении с группой пародонтита; при сравнении с группой ИБС – по рН, электропроводности и СРБ (различия по вязкости не достигало уровня значимости, $p = 0,052$). Между группами изолированного пародонтита и изолированной ИБС значимое различие выявлено только для СРБ ($p = 0,048$); по рН, электропроводности и вязкости статистически значимых различий не было (табл. 4).

Корреляционный анализ

На общей выборке ($n = 83$) все шесть попарных корреляций между рН, электропроводностью, вязкостью и СРБ ротовой жидкости оказались статистически значимыми (рис. 2). Наибольшую по абсолютной величине связь имели электропроводность и СРБ ($\rho = 0,63$; $p < 0,001$) и рН с СРБ ($\rho = -0,45$; $p < 0,001$). Направления всех корреляций соответствуют единому градиенту: снижение рН сочеталось с увеличением электропроводности, вязкости и СРБ, а между собой эти три показателя коррелировали положительно.

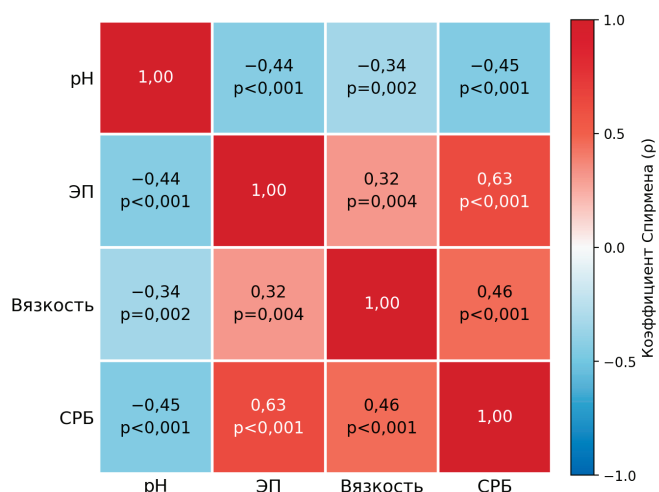


Рисунок 2. Матрица корреляций Спирмена между показателями ротовой жидкости (n = 83). В ячейках приведены коэффициенты r и двусторонние p -значения. Цветовая шкала отражает направление и силу связи: синие оттенки – отрицательные корреляции, красные – положительные

Многофакторный анализ

Для оценки независимого вклада ИБС и пародонтита в каждый из четырех показателей ротовой жидкости была построена множественная линейная регрессия с поправкой на возраст, пол, ИМТ, курение и сахарный диабет (табл. 5). Для рН, электропроводности и вязкости использовали исходную шкалу показателей, для СРБ – логарифмически преобразованную переменную $\ln(\text{СРБ} + 1)$. Модели объясняли от 31,2% (вязкость) до 69,2% ($\ln(\text{СРБ} + 1)$) вариации зависимой переменной. После поправки на ковариаты ИБС и пародонтита сохраняли статистически значимые независимые ассоциации со всеми четырьмя показателями; ни одна из включенных ковариат не достигала уровня статистической значимости ни в одной из моделей.

ИБС и пародонтит независимо ассоциировались со снижением рН и повышением электропроводности, вязкости и уровня СРБ после поправки на возраст, пол, ИМТ, курение и сахарный диабет. Наибольшие отклонения абсолютных значений наблюдались в группе сочетанной патологии.

Анализ стадии пародонтита

В подгруппе пациентов с пародонтитом (n = 41; стадия II – 10, стадия III – 25, стадия IV – 6) связь стадии заболевания с показателями оценивалась критерием Краскела – Уоллиса и коэффициентом ранговой корреляции Спирмена. Корректность стадирования подтверждается высокой корреляцией стадии с CAL ($r = 0,870$; $p < 0,001$) и PPD ($r = 0,858$; $p < 0,001$): медианы CAL составляли 3,95; 6,00 и 7,30 мм при стадиях II–IV соответственно, медианы PPD – 3,60; 4,90 и 5,60 мм.

Среди показателей ротовой жидкости уровень СРБ составил 7,96 нг/мл [5,32; 25,06] при стадии II, 19,13 нг/мл [13,50; 35,98] при стадии III и 48,59 нг/мл [28,52; 301,89] при стадии IV (критерий Краскела – Уоллиса: $H = 7,449$; $p = 0,024$; коэффициент Спирмена: $r = 0,429$; $p = 0,005$). Медианы ВОР составили 35,0% [30,0; 46,0], 41,0% [33,0; 53,0] и 67,0% [57,5; 71,3] при стадиях II–IV соответственно (критерий Краскела – Уоллиса: $H = 10,217$; $p = 0,006$; коэффициент Спирмена: $r = 0,472$; $p = 0,002$). Для рН, электропроводности и вязкости ротовой жидкости значимой зависимости от стадии не выявлено ($p \geq 0,57$ для всех трех показателей).

Обсуждение

Полученные данные имеют клиническое значение для оценки состояния полости рта у пациентов с пародонтологической и кардиологической патологией. Наиболее выраженные изменения всех четырех параметров ротовой жидкости выявлены при сочетании пародонтита и ИБС. Снижение рН в группе пародонтит + ИБС до медианы 6,59 следует интерпретировать как закисление ротовой жидкости, ассоциированное с сочетанным влиянием пародонтального воспаления и системной сердечно-сосудистой патологии. Направление и величина сдвига рН при пародонтите и пародонтите + ИБС качественно согласуются с работой Lăzureanu P.C. и соавт. (2021), где более тяжелые формы пародонтального поражения у кардиологических пациентов ассоциировались с более низким рН ротовой жидкости [8].

Последовательный рост СРБ ротовой жидкости от контроля к пародонтиту, ИБС и пародонтита + ИБС согласуется с рядом работ, включенных в систематические обзоры

Таблица 5
Результаты множественной линейной регрессии: независимые ассоциации ИБС и пародонтита с показателями ротовой жидкости

Зависимая переменная	Предиктор	β	95 % ДИ	p	R^2 (adj)
рН	ИБС	-0,194	-0,301; -0,088	<0,001	0,354
	Пародонтит	-0,194	-0,299; -0,088	<0,001	
ЭП, мкСм/см	ИБС	1344	771; 1917	<0,001	0,471
	Пародонтит	1937	1368; 2506	<0,001	
Вязкость, мПа·с	ИБС	3,94	2,25; 5,64	<0,001	0,312
	Пародонтит	3,15	1,47; 4,84	<0,001	
$\ln(\text{СРБ} + 1)$	ИБС	1,68	1,361; 2,001	<0,001	0,692
	Пародонтит	1,33	1,016; 1,678	<0,001	

Примечание. Модели скорректированы на возраст, пол, ИМТ, статус курения и наличие сахарного диабета; β – нестандартизованные коэффициенты. ИБС и пародонтит кодированы как бинарные переменные (1 – наличие, 0 – отсутствие). Для СРБ в качестве зависимой переменной использовали $\ln(\text{СРБ} + 1)$ в связи с асимметрией распределения исходных значений.

по слюнным биомаркерам ССЗ. При этом необходимо учитывать, что, по оценке Bahbah E.I. и соавт. (2021) и Gohel V. и соавт. (2018), существующие данные остаются неоднородными и требуют дальнейшей валидации, а Pay J.B. и Shaw A. M. (2019) указывают на нестабильную корреляцию слюнного СРБ с сывороточным в части исследований [6, 13, 14, 20]. В настоящей работе СРБ продемонстрировал наиболее выраженное нарастание между группами: медиана увеличивалась более чем в 21 раз от контроля к группе пародонтита + ИБС. Кроме того, из четырех показателей только СРБ значимо коррелировал со стадией пародонтита ($p = 0,429$; $p = 0,005$), а также с кровоточивостью при зондировании (ВОР, $p = 0,472$; $p = 0,002$). После поправки на возраст, пол, ИМТ, курение и сахарный диабет ИБС и пародонтит сохраняли независимые ассоциации с уровнем СРБ; в многофакторном анализе для СРБ использовали логарифмическое преобразование $\ln(\text{СРБ} + 1)$, что позволило снизить влияние асимметрии распределения и получить статистически более устойчивую модель.

Удельная электропроводность ротовой жидкости в настоящей работе показала выраженные межгрупповые различия, сохранявшиеся после поправки на ковариаты. Направление изменений согласуется с косвенными данными о росте ионной нагрузки при пародонтите [10, 21, 22] и с клинической применимостью определения электропроводности слюны для неинвазивного мониторинга состояний, сопровождающихся изменением гидратации и ионного состава [11]. Электропроводность может рассматриваться как перспективный интегральный показатель ионного баланса ротовой жидкости; вместе с тем клиническая валидация этого параметра требует дальнейших исследований на независимых выборках с использованием унифицированного протокола измерений.

Вязкость ротовой жидкости в настоящем исследовании продемонстрировала однонаправленное возрастание по мере усугубления патологии и сохраняла статистически значимую независимую ассоциацию с ИБС и пародонтитом в многофакторной модели. Тем не менее, в отличие от рН, электропроводности и СРБ, вязкость характеризуется высокой внутригрупповой вариабельностью и значительным перекрытием распределений, что согласуется с известной зависимостью реологических характеристик от скорости сдвига, содержания муцинов, скорости слюноотделения и сопутствующих системных состояний [18, 19, 23, 24]. Эти особенности ограничивают использование вязкости как самостоятельного дискриминирующего показателя и требуют стандартизации условий измерения при ее применении в клинической практике.

Следует учитывать, что медикаментозная терапия пациентов с ИБС могла влиять на исследуемые показатели: в частности, статины способны снижать системный воспалительный фон и уровень СРБ, а часть антигипертензивных препаратов – способствовать гипосаливации и ксеростомии [25, 26]. Следовательно, наблюдаемые различия между группами отражают комплексное влияние как самой патологии, так и сопутствующей терапии; в настоящей работе этот эффект частично учтен включением

возраста, пола, ИМТ, статуса курения и сахарного диабета в качестве ковариат, однако остаточное влияние конфаундеров не может быть полностью исключено.

С практической точки зрения наибольший интерес представляют три показателя – рН, электропроводность и СРБ. Они демонстрировали четкий градиент между группами, сохранявшийся после поправки на основные ковариаты, и образуют взаимосвязанный профиль, внутренне согласованный по направлениям корреляций. СРБ ротовой жидкости показывал наиболее последовательный градиент между группами и единственный из четырех показателей сохранял значимую корреляцию со стадией пародонтита; при условии валидации на независимых выборках он может рассматриваться как приоритетный кандидат для включения в протоколы неинвазивной оценки состояния полости рта у коморбидных пациентов.

Ограничения исследования

К ограничениям настоящего исследования относятся: одномоментный дизайн, не позволяющий устанавливать причинно-следственные связи между выявленными ассоциациями и изучаемой патологией; относительно небольшой размер групп ($n = 20–22$), снижающий статистическую мощность и ограничивающий возможность обобщения результатов на более широкие популяции. Корреляции Спирмена рассчитывались на объединенной выборке ($n = 83$), и, поскольку группы исходно различались по исследуемым параметрам, часть выявленных связей может отражать межгрупповое расслоение, а не внутригрупповые биологические закономерности. Группы пациентов с пародонтитом оставались неоднородными по стадиям заболевания, а анализ внутригрупповых связей выполнялся на ограниченной подвыборке ($n = 41$), в которой статистически значимая зависимость от стадии подтверждена для СРБ ($p = 0,429$; $p = 0,005$) и ВОР ($p = 0,472$; $p = 0,002$); для рН, электропроводности и вязкости такой зависимости выявлено не было. Кроме того, в модели не были отдельно включены классы принимаемых препаратов, которые потенциально могли влиять на физико-химические свойства ротовой жидкости и уровень СРБ. Вязкость ротовой жидкости в группе изолированного пародонтита продемонстрировала пограничное значение p при сравнении с контролем ($p = 0,052$); нельзя исключить, что данное различие не достигло уровня значимости вследствие ограниченного объема выборки, и его наличие или отсутствие требует проверки на большей когорте. Параллельного измерения сывороточного СРБ в настоящем исследовании не проводилось, что не позволяет оценить степень корреляции между слюнным и системным уровнями белка в изучаемых группах; данный аспект следует учесть при планировании дальнейших работ.

Выводы

При пародонтите и ишемической болезни сердца выявлены однонаправленные изменения ротовой жидкости: снижение рН и повышение электропроводности, вязкости и уровня С-реактивного белка. Наиболее выраженные отклонения наблюдались при сочетании обоих забо-

леванйй. Наиболее устойчивые межгрупповые различия отмечены для рН, электропроводности и С-реактивного белка. Вязкость также демонстрировала значимые ассоциации с изучаемой патологией, однако отличалась большей вариабельностью значений внутри групп, что указывает на необходимость ее дальнейшего изучения. В подгруппе пациентов с пародонитом уровень СРБ ротовой жидкости значимо коррелировал со стадией заболевания, что согласуется с его ролью биомаркера воспаления, однако для окончательных выводов о диагностической значимости этого показателя необходимо подтверждение на независимых выборках. Полученные данные обосновывают целесообразность регулярного стоматологического наблюдения пациентов с пародонтальной и кардиологической патологией, а также проведения дальнейших проспективных исследований с комплексной оценкой физико-химических и биохимических параметров ротовой жидкости и учетом медикаментозной терапии.

Список литературы / References

1. Wu L., Huang C.M., Wang Q. et al. Burden of severe periodontitis: new insights based on a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2021. *BMC Oral Health*. 2025;25:861. <https://doi.org/10.1186/s12903-025-06271-0>.
2. Roth G.A., Mensah G.A., Johnson C.O. et al. Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990–2019. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(25):2982–3021. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.010>.
3. Sanz M., Marco del Castillo A., Jepsen S. et al. Periodontitis and cardiovascular diseases: consensus report. *J Clin Periodontol*. 2020;47(3):268–288. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13189>.
4. Malathi N., Mythili S., Vasanthi H.R. Salivary diagnostics: a brief review. *ISRN Dent*. 2014;2014:158786. <https://doi.org/10.1155/2014/158786>.
5. Li Y., Ou Y., Fan K., Liu G. Salivary diagnostics: opportunities and challenges. *Theranostics*. 2024;14(18):6969–6990. <https://doi.org/10.7150/thno.100600>.
6. Pay J.B., Shaw A.M. Towards salivary C-reactive protein as a viable biomarker of systemic inflammation. *Clin Biochem*. 2019;68:1–8. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2019.04.006>.
7. Marin R., Duque A., Cardona D. et al. Salivary biomarkers and their relationship with periodontal clinical parameters: a cross-sectional study. *Open Dent J*. 2023;17:e187421062308081. <https://doi.org/10.2174/18742106-17-230831-2023-31>.
8. Lăzureanu P.C., Popescu F., Tudor A. et al. Saliva pH and flow rate in patients with periodontal disease and associated cardiovascular disease. *Med Sci Monit*. 2021;27:e931362. <https://doi.org/10.12659/MSM.931362>.
9. 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/DENT-JODS.2019.80992.0>.
10. Natarajan K., Gayathri R., Vishnu Priya V. Analysis of Electrolytes in Saliva of Periodontitis and Healthy Individuals. *Int J Pharm Sci Rev Res*. 2016;41(1):12–14. <https://doi.org/10.3390/bios11070214>.
11. Lu Y.-P., Huang J.-W., Lee I.-N. et al. A portable system to monitor saliva conductivity for dehydration diagnosis and kidney healthcare. *Sci Rep*. 2019;9:14771. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-51463-8>.
12. Lee I.-N., Huang J.-W., Lu Y.-P. et al. A portable biodevice to monitor salivary conductivity for the rapid screening of dehydration. *Biosensors*. 2021;11(7):214. <https://doi.org/10.3390/bios11070214>.
13. Bahbah E.I. et al. Salivary biomarkers in cardiovascular disease: an insight into the current evidence. *FEBS J*. 2021;288(22):6392–6405. <https://doi.org/10.1111/febs.15689>.
14. Gohel V., Jones J.A., Wehler C.J. Salivary biomarkers and cardiovascular disease: a systematic review. *Clin Chem Lab Med*. 2018;56(9):1432–1442. <https://doi.org/10.1515/cclm-2017-1018>.
15. Varma S., Thomas B., Subrahmanyam K. et al. Salivary levels of inflammatory and anti-inflammatory biomarkers in periodontitis patients with and without acute myocardial infarction. *Front Oral Health*. 2024;5:1332980. <https://doi.org/10.3389/froh.2024.1332980>.
16. Клинические рекомендации (протоколы лечения) при диагнозе «Хронический пародонтит» (K05.3). Стоматологическая ассоциация России; 2024. [Электронный ресурс]. URL: https://je-stomatologia.ru/director/protokols/clin_rec_jan2025/025.docx (дата обращения: 23.03.2026).
17. Waterman H.A. et al. Rheological properties of human saliva. *Arch Oral Biol*. 1988;33(8):589–596.
18. Roberts B.J. A study of the viscosity of saliva at different shear rates. *J Dent*. 1977;5(4):303–309.
19. van der Reijden W.A., Veerman E.C.I., Nieuw Amerongen A.V. Shear rate dependent viscoelastic behavior of human glandular salivas. *Biorheology*. 1993;30(2):141–152. <https://doi.org/10.3233/bir-1993-30205>.
20. Babaei M., Rezaei S., Saghaei Khadem S. et al. The role of salivary C-reactive protein in systemic and oral disorders: a systematic review. *Med J Islam Repub Iran*. 2022;36:138. <https://doi.org/10.47176/mjiri.36.138>.
21. Pampani P., Shenoy S., Anegundi R.V., Shekar M.K. Estimation of salivary sodium, potassium, and calcium levels in periodontal health and disease. *J Indian Soc Periodontol*. 2024;28(5):569–574. https://doi.org/10.4103/jisp.jisp_198_24.
22. Romano F. et al. ICP-Mass-Spectrometry ionic profile of whole saliva in patients with untreated and treated periodontitis. *Biomedicine*. 2020;8(9):354. <https://doi.org/10.3390/biomedicine8090354>.
23. Chaudhury N.M.A., Shirlaw P., Pramanik R., Carpenter G.H., Proctor G.B. Changes in Saliva Rheological Properties and Mucin Glycosylation in Dry Mouth. *J Dent Res*. 2015;94(12):1660–1667. <https://doi.org/10.1177/0022034515609070>.
24. Klimki A. et al. Salivary gland dysfunction in patients with chronic heart failure is aggravated by nitrosative stress, as well as oxidation and glycation of proteins. *Biomolecules*. 2021;11(1):119. <https://doi.org/10.3390/biom11010119>.
25. Lector P.A., Kwedi K.G., Diatta M. et al. Antihypertensive medications inducing salivary gland dysfunction and xerostomia: a narrative review. *Adv Appl Physiol*. 2023;8(2):40–46. <https://doi.org/10.11648/j.aap.20230802.12>.
26. Zhang J., Wang X., Tian W. et al. The effect of various types and doses of statins on C-reactive protein levels in patients with dyslipidemia or coronary heart disease: a systematic review and network meta-analysis. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:936817. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.936817>.

Статья поступила / Received
Получена после рецензирования / Revised
Принята в печать / Accepted

Информация об авторах

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>
Расаматов Бехруз Бахром угли¹ – аспирант кафедры терапевтической стоматологии Института стоматологии им. Е. В. Боровского
E-mail: behruzasamatovmoskva@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4647-0668>
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>
Никольская Ирина Андреевна² – к.м.н., профессор кафедры терапевтической стоматологии
E-mail: doknikolskaya@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8042-2884>
Туркина Анна Юрьевна¹ – к.м.н., доцент кафедры терапевтической стоматологии Института стоматологии им. Е. В. Боровского
E-mail: turkina_a_yu@staff.sechenov.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2852-0051>
Макеева Ирина Михайловна¹ – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой терапевтической стоматологии Института стоматологии им. Е. В. Боровского
E-mail: makeeva_i_m@staff.sechenov.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7878-0452>

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

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

Контактная информация:

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

Author information

Ozden Kazim Azmichi¹ – 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>
Rasamatov Bekhruz Bakhrom ugli¹ – Postgraduate Student, Department of Therapeutic Dentistry, E.V. Borovsky Institute of Dentistry
E-mail: behruzasamatovmoskva@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4647-0668>
Kireeva Alexandra Yuryevna¹ – PhD (Med), Assistant of the Department of Interventional Cardioangiologiy, Faculty of Postgraduate Education; Head of the Department of Functional Diagnostics, Research and Practical Center of Interventional Cardioangiologiy
E-mail: emis101@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1904-2492>
Nikolskaya Irina Andreevna² – PhD (Med), Professor of the Department of Therapeutic Dentistry
E-mail: doknikolskaya@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8042-2884>
Turkina Anna Yuryevna¹ – PhD (Med), Associate Professor of the Department of Therapeutic Dentistry, E.V. Borovsky Institute of Dentistry
E-mail: turkina_a_yu@staff.sechenov.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2852-0051>
Makeeva Irina Mikhailovna¹ – Dr. Sci. (Med), Professor, Head of the Department of Therapeutic Dentistry, E.V. Borovsky Institute of Dentistry
E-mail: makeeva_i_m@staff.sechenov.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7878-0452>

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: behruzasamatovmoskva@gmail.com

For citation:

