

МАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ В РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ ПАЦИЕНТОВ, НУЖДАЮЩИХСЯ В СТОМАТОЛОГИЧЕСКОМ ПРОТЕЗИРОВАНИИ

В.В. Карташов, А.М. Нестеров, И.А. Селезнева

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России (Самара, Российская Федерация)

Для цитирования: Карташов В.В., Нестеров А.М., Селезнева И.А. **Маркеры воспаления в ротовой жидкости пациентов, нуждающихся в стоматологическом протезировании.** *Аспирантский вестник Поволжья.* 2025;25(1):69-72. DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP659813>

■ Сведения об авторах

**Карташов Владислав Владимирович* – аспирант кафедры ортопедической стоматологии. ORCID: 0000-0002-8671-2898

E-mail: stomkvv@gmail.com

Нестеров А.М. – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой ортопедической стоматологии. ORCID: 0000-0001-8487-7392

E-mail: Nesterov003@rambler.ru

Селезнева И.А. – д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры фундаментальной и клинической биохимии с лабораторной диагностикой.

ORCID: 0000-0001-6647-5330 E-mail: Innola@mail.ru

*Автор для переписки

Получено: 08.02.2025

Одобрено: 07.03.2025

Опубликовано: 12.03.2025

■ Аннотация

Цель – оценить маркеры воспалительного процесса в ротовой жидкости пациентов, нуждающихся в ортопедической стоматологической помощи.

Материал и методы. Проведено исследование стоматологического статуса с определением индексов КПУ, Грина – Вермиллона у 40 человек, 20 из которых – контрольная группа и 20 пациентов, нуждающихся в стоматологической ортопедической помощи, при первичной консультации и после гигиенических мероприятий. С помощью ИФА определяли показатели цитокинового ответа – IL-1, IL-6, иммуноглобулина класса А; содержание СРБ оценивали на автоматическом биохимическом анализаторе Cobas Integra+ (Roche). Статистическая обработка включала параметрические и непараметрические методы анализа.

Результаты. При сопоставлении данных контрольной группы и пациентов, нуждающихся в стоматологическом протезировании, до санации обнаружено отклонение показателя СРБ – более чем в 4 раза и интерлейкина-1 – на 158%. После проведения санирующих и гигиенических мероприятий отмечаются максимально выраженные изменения уровня СРБ в виде снижения показателя на 70,5%.

Выводы. Отклонения содержания провоспалительных цитокинов в ротовой жидкости могут выступать индикаторами риска развития воспалительных процессов в организме. Уровень СРБ в ротовой жидкости является достоверным и быстро реагирующим показателем адекватной противовоспалительной терапии.

Ключевые слова: ротовая жидкость, острофазовый ответ, цитокины, стоматологический статус.

Конфликт интересов: не заявлен.

MARKERS OF INFLAMMATION IN THE ORAL FLUID OF PATIENTS IN NEED OF DENTAL PROSTHETICS

Vladislav V. Kartashov, Aleksandr M. Nesterov, Inna A. Selezneva

Samara State Medical University (Samara, Russian Federation)

Citation: Kartashov VV, Nesterov AM, Selezneva IA. **Markers of inflammation in the oral fluid of patients in need of dental prosthetics.** *Aspirantskiy vestnik Povolzhya.* 2025;25(1):69-72. DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP659813>

■ Information about authors

**Vladislav V. Kartashov* – MD, postgraduate student of the Department of Orthopedic Dentistry. ORCID: 0000-0002-8671-2898

E-mail: stomkvv@gmail.com

Aleksandr M. Nesterov – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Head of the Department of Orthopedic Dentistry. ORCID: 0000-0001-8487-7392

E-mail: Nesterov003@rambler.ru

Inna A. Selezneva – MD, Dr. Sci. (Medicine), Associate Professor, Professor of the Department of Fundamental and Clinical Biochemistry with Laboratory Diagnostics. ORCID: 0000-0001-6647-5330 E-mail: Innola@mail.ru

*Corresponding Author

Received: 08.02.2025

Accepted: 07.03.2025

Published: 12.03.2025

■ Abstract

Aim – to evaluate markers of the inflammatory process in the oral fluid of patients in need of orthopedic dental care.

Material and methods. A study of dental status was conducted, determining the DMFT (Decayed, Missing, Filled Teeth) index and the Green – Vermillion index in 40 individuals, 20 of whom were in the control group and 20 were patients requiring dental orthopedic care. Assessments were made during the initial consultation and after hygiene measures. Cytokine response indicators, viz. IL-1, IL-6, and immunoglobulin A, were determined using ELISA. CRP (C-reactive protein) levels were assessed using the Cobas Integra+ automatic biochemical analyzer (Roche). Statistical analysis included both parametric and non-parametric methods.

Results. When comparing the data from the control group and patients requiring dental prosthetics before sanitation, deviations were detected in CRP levels, more than 4 times higher, and IL-1, 158% higher. After sanitation and hygiene measures, the most pronounced changes were observed in CRP levels, with a 70.5% reduction.

Conclusions. Deviations in the levels of pro-inflammatory cytokines in oral fluid can serve as indicators of the risk of developing inflammatory processes in the body. The level of CRP in oral fluid is a reliable and rapidly responsive indicator of adequate anti-inflammatory therapy.

Keywords: oral fluid, acute-phase response, cytokines, dental status.

Conflict of Interest: nothing to disclose.

ВВЕДЕНИЕ

Ротовая жидкость представляет собой смешанный секрет трех пар больших и множества малых слюнных желез (слюна), жидкости зубодесневого желобка (десневая жидкость), транссудата плазмы крови, лейкоцитов, слущенных клеток эпителия полости рта, остатков пищи, микрофлоры и продуктов ее жизнедеятельности. Заинтересованность в исследовании ротовой жидкости исторически возникла раньше, чем в исследовании другой биологической жидкости – крови, чему посвящены многочисленные исследования академика И.П. Павлова. Вместе с тем объектом повседневной диагностики в отличие от анализа составных компонентов крови ротовая жидкость не стала до сих пор, причем ни в теоретическом плане, ни в прикладном аспекте [1]. В связи с ростом возможностей исследования альтернативных биожидкостей и появлением на рынке высокотехнологичной лабораторно-диагностической аппаратуры исследование показателей ротовой жидкости все чаще применяется при тестировании патологических синдромов и заболеваний как полости рта, так и организма в целом. Во многом это связано с доступностью данной биосреды и отсутствием сложностей в ее получении [2, 3]. Кроме того, несомненным достоинством является высокая теснота связей показателей слюнообразцов с аналогичными показателями крови при проведении корреляционного анализа. Таким образом, биомаркеры ротовой жидкости способны выступать в роли альтернативы индикаторам, способным травматичными инвазивными методами [4].

В роли подобных эндогенных предикторов воспаления, циркулирующих в полости рта и определяющих устойчивость организма к воздействию экзогенных флогогенных агентов, выступают маркеры воспалительного процесса. Ротовая жидкость способствует сохранению гомеостаза, выполняя определенную буферную роль и участвуя в метаболизме собственных клеток ротовой полости. В литературе представлено немало исследований маркеров воспалительного процесса в ротовой жидкости [5, 6]: воспалительные цитокины – IL-1, IL-4, IL-7, IL-18, IFN- γ , и MIP-1 α [7–9];

антимикробные белки – лактоферрин и кальпротектин [10]; белки, опосредующие инфлюэнцию, – СРБ [11, 12]. Кроме того, в создании и поддержании постоянства внутренней среды организма центральную роль играют процессы взаимодействия ротовой жидкости и микробиоты. Микробный фактор считается определяющим в формировании зубных бляшек и соответственно в развитии кариозного процесса и патологии тканей периодонта. Различные компоненты ротовой жидкости противодействуют процессу возникновения и роста зубных бляшек, бактериальных биопленок с помощью целого ряда механизмов. В литературе рассматриваются варианты бактерицидных воздействий компонентов ротовой жидкости, роль прямой элиминации патологических агентов через их связывание с компонентами смешанной слюны.

Таким образом, с точки зрения лабораторной иммунодиагностики, исследование ротовой жидкости может быть эффективным, быстрым, достоверным методом неинвазивного исследования. Однако отсутствие перечня достоверных иммунологических слюнопараметров с расшифровыванием их диагностической ценности требует дальнейшего поиска [1, 8, 10, 11].

ЦЕЛЬ

Оценить маркеры воспалительного процесса в ротовой жидкости пациентов, нуждающихся в ортопедической стоматологической помощи.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось на базе кафедр ортопедической стоматологии, фундаментальной и клинической биохимии с лабораторной диагностикой ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, клинко-диагностической лаборатории Клиник СамГМУ. Объектами послужили 40 человек, среди которых было 20 пациентов контрольной группы и 20 пациентов, нуждающихся в стоматологической ортопедической помощи, с показателями неудовлетворительной гигиены полости рта на стадии первичной консультации

Таблица 1 / Table 1

Гигиенические индексы и маркеры воспаления в ротовой жидкости контрольной группы и пациентов, нуждающихся в стоматологическом протезировании

Hygienic indices and inflammation markers in the oral fluid of the control group and patients requiring dental prosthetics

Показатель		IgA, г/л	IL-1, пг/мл	IL-6, пг/мл	СРБ, мг/л	Индекс КПУ	Индекс Грина – Вермильона	Санация +/-
Контрольная группа	Me	0,04	174,4	1,95	0,5	4,3	0,6	+
	Q1-Q3	0,03-0,07	23,7-209,4	0,8-3,1	0,2-1,2	3-7	0-1	+
Пациенты первичного ортопедического приема	Me	0,06	275,6	2,15	2,2	6,7	2,3	-
	Q1-Q3	0,02-0,09	187,4-303,4	1,8-3,7	0,5-3,1	6-10	1,8-2,6	-

Таблица 2 / Table 2

Гигиенические индексы и маркеры воспаления в ротовой жидкости пациентов, нуждающихся в стоматологическом протезировании, на первичном приеме и после санации

Hygienic indices and inflammation markers in the oral fluid of patients requiring dental prosthetics, at the initial appointment and after sanitation

Показатель		IgA, г/л	IL-1, пг/мл	IL-6, пг/мл	СРБ, мг/л	Индекс КПУ	Индекс Грина – Вермильона	Санация +/-
Пациенты первичного ортопедического приема	Me	0,06	275,6	2,15	2,2	6,7	2,3	-
	Q1-Q3	0,02-0,09	187,4-303,4	1,8-3,7	0,5-3,1	6-10	1,8-2,6	-
Пациенты, нуждающиеся в стоматологическом протезировании, после санации	Me	0,05	209,6	2,0	0,65	6,7	0	+
	Q1-Q3	0,02-0,07	159,9-255,1	1,7-3,2	0,2-1,63	6-10	0	+

и после проведения санирующих гигиенических мероприятий. Для оценки стоматологического статуса применялись индексы КПУ, гигиенический, Грина – Вермильона. Исследование медиаторов иммунного ответа в ротовой жидкости – интерлейкинов-1, -6 – проводилось количественным ИФА-методом с помощью тест-систем производства «Вектор-Бест» (Россия) на полуавтоматическом анализаторе «Лазурит». Определение количества иммуноглобулина класса А и количественное определение СРБ проводилось иммунотурбидиметрическим методом на автоматическом биохимическом анализаторе Cobas Integra+ (Roche) с помощью тест-систем производства Roche (Германия). Статистическая обработка результатов исследования включала проверку вариационных рядов на нормальность распределения по критерию Шапиро – Уилка. Применяли непараметрический дисперсионный анализ Краскела – Уоллиса. Также для определения различий между группами использовали критерий Стьюдента, медианы и квартили (25% и 75%).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При сопоставлении данных пациентов контрольной группы с удовлетворительным стоматологическим статусом и пациентов, нуждающихся в стоматологическом протезировании, с неудовлетворительными гигиеническими показателями (таблица 1) обращает на себя внимание значимое отклонение в этой группе показателей СРБ – более чем в 4 раза и интерлейкина-1 – на 158%.

По своей биологической роли IL-1 принадлежит к основным провоспалительным цитокинам, источниками которого в нашем организме являются в основном лимфоциты, макрофаги. По своему строению он является полипептидом с молекулярной массой 15 кД. Свою биологическую роль IL-1 реализует через стимуляцию синтеза белков острой фазы, активацию вторичного цитокинового ответа Т- и В-лимфоцитов, активацию хемотаксиса, фагоцитоза нейтрофилов, влияние на синтез молекул адгезии, простагландинов, простаглицлинов. Кроме того, есть данные о стимуляции им синтеза основного белка соединительной ткани – коллагена [1].

Содержание интерлейкина-6 и иммуноглобулина А также изменилось, но отклонения наблюдались в рамках референсных интервалов и не превысили порог доказательности.

При анализе данных тех же пациентов, нуждающихся в стоматологическом протезировании, после проведения

санирующих и гигиенических мероприятий (таблица 2) отмечаются максимально выраженные изменения уровня СРБ в виде снижения показателя на 70,5%.

Отмечается некоторое снижение ранее повышенных показателей содержания интерлейкина-6 и интерлейкина-1.

Интерлейкин-6 является по своей химической структуре гликопротеином, который синтезируется как лимфоидными, так и нелимфоидными клетками организма, его уровень зависит от уровня фактора некроза опухоли α , интерлейкина-1. Интерлейкин-1 и интерлейкин-6 могут иметь как однонаправленный, так и разнонаправленный механизм действия. Так, имеются данные о противовоспалительном эффекте интерлейкина-6 [1]. Известно, что иммунные клетки, эндотелиоциты, эпителиоциты, фибробласты являются потенциальными производителями интерлейкина-6. Локализованные альтернативные процессы могут сопровождаться повышением уровня этого цитокина как в крови, так и в биологических субстратах зоны поражения, в том числе в полости рта. Например, имеются данные о росте содержания интерлейкина-6 в слюне при хроническом генерализованном периодонтите, красном плоском лишае слизистой оболочки полости рта и, напротив, отсутствие его при гингивите и афтозном стоматите. В целом немногочисленные литературные данные в отношении ассоциации концентрации интерлейкина-6 в крови, слюне и десневой жидкости при патологии периодонта и слизистой оболочки полости рта достаточно разноречивы [13–15]. Выявлено, что интерлейкин-6 играет важную роль в возникновении и развитии клеточной дифференцировки. Кроме того, он может способствовать тромбозу, поскольку данный цитокин побуждает организм вырабатывать не только С-реактивный белок, но и фибриноген во время развития воспалительных процессов. Обнаружено, что интерлейкин-6 оказывает эффект хемотаксиса на многие клетки во время воспалительных реакций, включая нейтральные лимфоциты и мононуклеарные макрофаги [16].

ВЫВОДЫ

Таким образом, индикаторами риска развития воспалительных процессов в организме могут выступать провоспалительные цитокины, полученные неинвазивными методами. Динамическое исследование цитокинового профиля ротовой жидкости пациентов, нуждающихся в стоматологическом протезировании, может рассматриваться как важный диагностический инструмент

целесообразности стоматологической санации. Баланс содержания белков цитокинового ответа и острой фазы до и после протезирования являются объективными критериями адекватной подготовки пациента к ортопедической

помощи и возникновения возможных рецидивов. Уровень СРБ в ротовой жидкости является достоверным и быстро реагирующим показателем воспалительного ответа и мониторинга проводимой терапии.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Hassaneen M, Maron JL. Salivary diagnostics in pediatrics: applicability, translatability, and limitations. *Frontiers in Public Health*. 2017;5:83. DOI: [10.3389/fpubh.2017.00083](https://doi.org/10.3389/fpubh.2017.00083)
- Cruz-Almeida Y, Aguirre M, Sorenson H, et al. Age differences in salivary markers of inflammation in response to experimental pain: Does Venipuncture matter? *Journal of Pain Research*. 2017;10:2365-2372. DOI: [10.2147/JPR.S138460](https://doi.org/10.2147/JPR.S138460)
- Zalewska A, Waszkiewicz N, López-Pintor RM. The use of saliva in the diagnosis of oral and systemic diseases. *Disease Markers*. 2019;9149503. DOI: [10.1155/2019/9149503](https://doi.org/10.1155/2019/9149503)
- Almerich-Silla JM, Montiel-Company JM, Pastor S, et al. Oxidative stress parameters in saliva and its association with periodontal disease and types of bacteria. *Disease Markers*. 2015;653537. DOI: [10.1155/2015/653537](https://doi.org/10.1155/2015/653537)
- Slavish DC, Graham-Engeland JE, Smyth JM, et al. Salivary markers of inflammation in response to acute stress. *Brain Behav Immun*. 2015;44:253-269. DOI: [10.1016/j.bbi.2014.08.008](https://doi.org/10.1016/j.bbi.2014.08.008)
- Isaza-Guzmán DM, Cardona-Vélez N, Gaviria-Correa DE, et al. Association study between salivary levels of interferon (IFN)-gamma, interleukin (IL)-17, IL-21, and IL-22 with chronic periodontitis. *Archives of Oral Biology*. 2015;60(1):91-99. DOI: [10.1016/j.archoralbio.2014.09.002](https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2014.09.002)
- Marques CP, Victor EC, Franco MM, et al. Salivary levels of inflammatory cytokines and their association to periodontal disease in systemic lupus erythematosus patients. A case-control study. *Cytokine*. 2016;85:165-170. DOI: [10.1016/j.cyto.2016.06.025](https://doi.org/10.1016/j.cyto.2016.06.025)
- Rodríguez-Rabassa M, López P, Rodríguez-Santiago RE, et al. Cigarette smoking modulation of saliva microbial composition and cytokine levels. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2018;15(11):2479. DOI: [10.3390/ijerph15112479](https://doi.org/10.3390/ijerph15112479)
- Mizuhashi F, Koide K, Toya S, et al. Levels of the antimicrobial proteins lactoferrin and chromogranin in the saliva of individuals with oral dryness. *J Prosthet Dent*. 2015;113(1):35-38. DOI: [10.1016/j.prosdent.2013.12.028](https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2013.12.028)
- Truba TN, Doan J, Currie CL, et al. Short-term changes in daily movement behaviour influence salivary C-reactive protein in healthy women. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*. 2018;43(8):854-856. DOI: [10.1139/apnm-2017-0758](https://doi.org/10.1139/apnm-2017-0758)
- Nam Y, Kim Y-Y, Chang J-Y, et al. Salivary biomarkers of inflammation and oxidative stress in healthy adults. *Archives of Oral Biology*. 2019;97:215-222. DOI: [10.1016/j.archoralbio.2018.10.026](https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2018.10.026)
- Svetlakova EN, Sementsova EA, Polushina LG, et al. On the issue of diagnosis of periodontal disease: Current capabilities and clinical needs. *Health and Education millennium*. 2017;19(3):34-37. [Светлакова Е.Н., Семенова Е.А., Полушина Л.Г., и др. К вопросу диагностики пародонтита: существующие возможности и клинические потребности. *Здоровье и образование в XXI веке*. 2017;19(3):34-37]. DOI: [10.26787/nydha-2226-7425-2017-19-3-34-37](https://doi.org/10.26787/nydha-2226-7425-2017-19-3-34-37)
- Perova NYu, Vinichenko EL, Bondarenko NA. The study of medication iicopid's immunotropic effect in parodontal inflammatory process's combined treatment. *International journal of applied and fundamental research*. 2015;3:639-642. (In Russ.). [Перова Н.Ю., Виниченко Е.Л., Бондаренко Н.А. Изучение иммуностропного эффекта препарата ликолипид в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2015;3:639-642]. URL: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=6685>
- van der Waal I. Symptoms of burning mouth disease. *Burning Mouth Disease*. 2022:7-14. DOI: [10.1007/978-3-030-94226-7_2](https://doi.org/10.1007/978-3-030-94226-7_2)
- Negre-Barber A, Montiel-Company JM, Boronat-Catalá M, et al. Hypomineralized second primary molars as predictor of molar incisor hypomineralization. *Scientific Reports*. 2016;6(1):31929. DOI: [10.1038/srep31929](https://doi.org/10.1038/srep31929)

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ	ADDITIONAL INFORMATION
Источник финансирования. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.	Study funding. The study was conducted without sponsorship.
Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.	Conflict of Interest. The authors declare that there are no obvious or potential conflicts of interest associated with the content of this article.
Участие авторов. Карташов В.В. – выбор и подготовка пациентов к исследованию стоматологического профиля, проведение исследования, наблюдение за пациентами, анализ полученных результатов. Нестеров А.М. – научное руководство, концепция и дизайн исследования. Селезнева И.А. – научное руководство, выбор методов и проведение анализов показателей ротовой жидкости. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.	Contribution of individual authors. Kartashov V.V.: selection and preparation of patients for dental profile examination, conducting the examination, monitoring patients, analysis of the obtained results. Nesterov A.M.: scientific supervision, concept and design of the study. Selezneva I.A.: scientific supervision, selection of methods, and conducting analyses of oral fluid indicators. The authors gave their final approval of the manuscript for submission, and agreed to be accountable for all aspects of the work, implying proper study and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.