

## Оценка взаимосвязи уровней гомоцистеина слюны и сыворотки крови со стенозом коронарных артерий

М.В. Петров<sup>1</sup>✉, Л.Ф. Бурмистрова<sup>1</sup>, Д.М. Тимофеев<sup>1</sup>, М.Е. Бурмистров<sup>1</sup>, И.А. Комиссаренко<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Пензенский государственный университет, Пенза, Россия

<sup>2</sup> Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова, Москва, Россия

**Аннотация.** Ряд исследований демонстрируют ассоциацию гипергомоцистеинемии с кардиоваскулярной патологией. Но остается ряд нерешенных вопросов относительно корреляции гомоцистеина сыворотки крови и слюны и их связи с липидным профилем и выраженностью стеноза коронарных артерий. **Цель:** оценить связь уровня гомоцистеина слюны и сыворотки крови с липидным профилем и степенью стеноза коронарных артерий. **Материал и методы.** Сформированы 2 группы обследуемых: 1-я группа включала 45 пациентов со стабильной стенокардией напряжения 3-го функционального класса, 2-я группа – 39 практически здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту. Оценивались показатели общего анализа крови, липидного профиля, уровень гомоцистеина, витамина В<sub>12</sub>, фолиевой кислоты сыворотки и слюны, а также данные коронароангиографии. **Результаты.** В обеих группах была определена положительная корреляция между гомоцистеином сыворотки и слюны (контрольная группа:  $r = 0,64$ ,  $p < 0,001$ ; группа ИБС:  $r = 0,71$ ,  $p < 0,001$ ). Выявлены значимые корреляции между гомоцистеином сыворотки и слюны и такими показателями липидного профиля, как общий холестерин и холестерин липопротеинов низкой плотности (ЛПНП). Получены достаточно высокие показатели чувствительности, специфичности и точности в рамках диагностической ценности гомоцистеина для определения выраженности стеноза коронарных артерий, AUC гомоцистеина сыворотки составила 0,703; гомоцистеина слюны – 0,659. В целом, полученные показатели были сопоставимы для слюны и сыворотки. **Выводы.** Определена положительная корреляция между гомоцистеином сыворотки и слюны в группе практически здоровых лиц и в группе пациентов с ишемической болезнью сердца. Выявлены значимые корреляции между гомоцистеином сыворотки и слюны и такими показателями липидного профиля, как общий холестерин и холестерин ЛПНП. Получены достаточно высокие показатели чувствительности, специфичности и точности в рамках диагностической ценности гомоцистеина сыворотки и слюны для определения выраженности стеноза коронарных артерий. AUC гомоцистеина сыворотки составила 0,703; гомоцистеина слюны – 0,659.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, гомоцистеин, коронароангиография, стеноз коронарных артерий, маркеры

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-4-43-49>

## Assessment of the relationship of salivary and serum homocysteine levels with coronary artery stenosis

M.V. Petrov<sup>1</sup>✉, L.F. Burmistrova<sup>1</sup>, D.M. Timofeev<sup>1</sup>, M.E. Burmistrov<sup>1</sup>, I.A. Komissarenko<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Penza State University, Penza, Russia

<sup>2</sup> A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

**Abstract.** A number of studies demonstrate the association of hyperhomocysteinemia with cardiovascular pathology. However, a number of unresolved questions remain regarding the correlation of serum and saliva homocysteine and their relationship to the lipid profile and severity of coronary artery stenosis. **Aim:** To evaluate the relationship of saliva and serum homocysteine levels with the lipid profile and the degree of coronary artery stenosis. **Material and methods:** 2 groups of subjects were formed: group 1 included 45 patients with stable angina pectoris of 3 FC, group 2–39 practically healthy individuals of comparable gender and age. The parameters of the general blood test, lipid profile, the level of homocysteine, vitamin B<sub>12</sub>, serum folic acid and saliva, as well as coronary angiography data were evaluated. **Results:** In both groups, a positive correlation was determined between serum and saliva homocysteine (control group:  $r = 0.64$ ,  $p < 0.001$ ; CHD group:  $r = 0.71$ ,  $p < 0.001$ ). Significant correlations were found between serum and saliva homocysteine and lipid profile parameters such as total cholesterol and LDL cholesterol. Sufficiently high indicators of sensitivity, specificity and accuracy were obtained within the framework of the diagnostic value of homocysteine for determining the severity of coronary artery stenosis, the AUC of serum homocysteine was 0.703; saliva homocysteine was 0.659. In general, the obtained values were comparable for saliva and serum. **Conclusion:** A positive correlation between serum and saliva homocysteine was determined in the group of practically healthy individuals and in the group of patients with coronary heart disease. Significant correlations were found between serum and saliva homocysteine and lipid profile parameters such as total cholesterol and LDL cholesterol. Sufficiently high indicators of sensitivity, specificity and accuracy were obtained within the framework of the diagnostic value of serum and saliva homocysteine to determine the severity of coronary artery stenosis. The AUC of serum homocysteine was 0.703; saliva homocysteine was 0.659.

**Keywords:** coronary artery disease, homocysteine, coronary angiography, coronary artery stenosis, markers

Известно, что более высокий уровень гомоцистеина связан с кальцинированными бляшками, и чем выше уровень гомоцистеина, тем выше распространенность и прогрессирование кальциноза сосудов. Гомоцистеин является фактором окислительного стресса, который может привести к кальцинированным бляшкам и вызвать воспаление сосудов. Гипергомоцистеинемия вызывает эндотелиальную дисфункцию, трансдифференцировку гладкомышечных клеток сосудов и индукцию апоптоза, в результате трансдифференцировки и апоптоза клеток гидроксипатит накапливается в стенках сосудов [1]. Увеличение гомоцистеина сыворотки крови ранее рассматривалось как независимый фактор риска кардиоваскулярной патологии [2], но ряд крупномасштабных интервенционных исследований показал, что снижение уровня гомоцистеина сыворотки с помощью фолиевой кислоты, витамина B6 и B12 практически уменьшало риск ишемической болезни сердца (ИБС) [3]. Таким образом, относительно связи между уровнем гомоцистеина сыворотки и ИБС имеются весьма широкие дисперсии мнений [4]. При этом, существуют данные, что также другая сульфосодержащая аминокислота цистеин является значимым фактором риска ИБС [5], но в нескольких проспективных исследованиях цистеин плазмы не являлся независимым фактором риска кардиоваскулярной патологии [6]. Атерогенность гомоцистеина может включать несколько механизмов, включая окислительную модификацию липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и снижение уровня липопротеидов высокой плотности (ЛПВП). В нескольких исследованиях сообщалось, что гомоцистеин ингибирует экспрессию белка ApoA-I и снижает уровень холестерина ЛПВП *in vitro* и на животных моделях [7].

При этом необходимо учитывать достаточно высокую сложность забора биоматериала и проведения исследования в случае использования анализов крови. Вследствие данной причины ими была установлена гипотеза о возможности использования слюны как альтернативного варианта. В настоящее время неясно, является ли слюна хорошим и подходящим субстратом для улучшения диагностики. Тем не менее, несомненно, есть преимущество, заключающееся в том, что данное исследование неинвазивно, доступно и слюна может быть собрана непосредственно пациентами. Кроме того, слюна может быть собрана, например, с помощью членов семьи или сестринского персонала у пожилых людей. Не в последнюю очередь анализы на основе слюны должны хорошо подходить для скрининга и стратификации риска или для мониторинга эффективности терапии [8]. С химической точки зрения, слюна менее сложна по сравнению с кровью, что, с одной стороны, может быть потенциальным преимуществом; с другой стороны, однако, у этого есть недостаток, заключающийся в том, что интересующие нас биомаркеры обнаруживаются в низких концентрациях

[9, 10]. Несмотря на то, что в настоящее время доступны очень чувствительные аналитические методы для различных классов биомаркеров, наличие и концентрация маркеров в образцах слюны имеет первостепенное значение для оценки и принятия решений о дальнейших исследованиях.

## ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить связь уровня гомоцистеина слюны и сыворотки крови с липидным профилем и степенью стеноза коронарных артерий.

## МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось на базе ГБУЗ ГКБ № 6 им. Г.А. Захарьина, г. Пенза. Было получено письменное информированное согласие от всех участников исследования. Протокол исследования был одобрен ЛЭК ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет» (протокол № 9 от 31.05.2024). В ходе исследования были сформированы 2 группы: 1-я группа включала 45 пациентов (мужчин 46,7 %;  $n = 21$ , женщин 53,3 %;  $n = 24$ ) со стабильной стенокардией напряжения 3-го функционального класса (ФК) (критерии включения: наличие информированного добровольного согласия, стабильная стенокардия напряжения 3-го ФК; критерии исключения: хроническая болезнь почек 4–5-я стадия, острые инфекционные заболевания, тяжелая анемия, острый инфаркт миокарда, тромбоэмболия легочной артерии, оперативные вмешательства на сердце, острое нарушение мозгового кровообращения, тяжелые коморбидные состояния, онкологические заболевания, беременность), 2-я группа включала 39 практически здоровых лиц (мужчин 48,7 %;  $n = 19$ , женщин 51,3 %;  $n = 20$ ), которые были сопоставимы с первой группой по полу и возрасту.

Согласно протоколу исследования, собраны клиничко-лабораторные и инструментальные данные: возраст, пол, анамнез заболевания, индекс массы тела (ИМТ), систолическое артериальное давление (САД), диастолическое артериальное давление (ДАД), показатели общего анализа крови, липидного профиля, уровень гомоцистеина, витамина B<sub>12</sub>, фолиевой кислоты сыворотки и слюны, а также данные коронароангиографии. Всем испытуемым было рекомендовано не есть, не курить и не пить (кроме воды) в течение ночи перед взятием образцов слюны и крови, 2 мл слюны и 5 мл крови были взяты у испытуемых по стандартной процедуре. Уровни витамина B<sub>12</sub> и фолиевой кислоты в сыворотке крови и слюне определяли с помощью анализатора гормонов, гомоцистеин в сыворотке крови и слюне измеряли с помощью набора иммуноферментного анализа. После забора крови и слюны проводилась коронароангиография и чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика (ЧТКА) в случае верификации гемодинамически значимого стеноза.

Статистическая обработка данных выполнена с использованием пакета прикладных программ Statistica 10.0 (Stat Soft Inc., США). Нормальность распределения переменных определялась с помощью методов Колмогорова – Смирнова и Шапиро – Уилка. Количественные переменные при нормальном распределении представлены как среднее арифметическое значение ( $M$ )  $\pm$  стандартное отклонение ( $SD$ ). Для сравнения количественных параметрических данных применялся  $t$ -критерий Стьюдента. Анализ чувствительности и специфичности предиктивной роли показателей выполнялся с помощью построения характеристических ROC-кривых. Общая точность метода представлена в виде площади под ROC-кривой ( $AUC$ ). При оценке связи между количественными признаками применялся корреляционный анализ (метод Pearson). Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Возраст, индекс массы тела ( $ИМТ$ ), распространенность курения, сахарного диабета, метаболического синдрома, диастолическое артериальное давление и уровень триглицеридов достоверно не различались между контрольной группой и группой пациентов с ишемической болезнью сердца ( $p > 0,05$ ). При этом распространенность артериальной гипертензии ( $p < 0,001$ ), систолическое артериальное давление ( $p = 0,025$ ), общий холестерин ( $p = 0,015$ ), холестерин липопротеидов низкой плотности ( $p = 0,021$ ) и холестерин липопротеидов высокой плотности ( $p = 0,043$ ) были достоверно выше в группе пациентов с ИБС. Также в группе пациентов с ИБС были достоверно выше показатели гомоцистеина, витамина  $B_{12}$  и фолиевой кислоты сыворотки и слюны (табл. 1).

Таблица 1

**Общая характеристика, уровни биохимических показателей в сыворотке крови и слюне контрольной группы и пациентов с ишемической болезнью сердца**

Показатели	Контрольная группа, $M \pm SD$ ( $n = 39$ )	Пациенты с ИБС, $M \pm SD$ ( $n = 45$ )	$p$
Возраст, лет	$58,1 \pm 11,4$	$59,3 \pm 10,8$	0,157
$ИМТ$ , кг/м <sup>2</sup>	$25,9 \pm 3,6$	$26,3 \pm 3,1$	0,874
Курение, %	17,9	20,0	0,182
Сахарный диабет, %	12,8	13,3	0,219
Артериальная гипертензия, %	23,1	37,8	<0,001
Метаболический синдром, %	5,1	6,7	0,094
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.	$127 \pm 11$	$139 \pm 14$	0,025
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.	$77 \pm 8$	$78 \pm 7$	0,367
Триглицериды, ммоль/л	$2,05 \pm 0,76$	$2,45 \pm 0,91$	0,078
Общий холестерин, ммоль/л	$4,43 \pm 0,61$	$5,41 \pm 1,71$	0,015
Холестерин ЛПНП, ммоль/л	$3,24 \pm 0,46$	$3,78 \pm 1,07$	0,021
Холестерин ЛПВП, ммоль/л	$1,12 \pm 0,19$	$0,91 \pm 0,18$	0,043
Гомоцистеин сыворотки, мкмоль/л	$9,9 \pm 1,5$	$15,8 \pm 4,1$	<0,001
Гомоцистеин слюны, мкмоль/л	$1,1 \pm 0,2$	$1,9 \pm 0,1$	0,009
Витамин $B_{12}$ сыворотки, пг/мл	$263,5 \pm 49,8$	$189,8 \pm 32,2$	<0,001
Витамин $B_{12}$ слюны, пг/мл	$75,4 \pm 11,3$	$54,2 \pm 6,9$	<0,001
Фолиевая кислота сыворотки, нг/мл	$7,9 \pm 1,1$	$5,8 \pm 0,7$	<0,001
Фолиевая кислота слюны, нг/мл	$4,5 \pm 0,4$	$2,7 \pm 0,5$	0,004

В обеих группах была определена положительная корреляция между гомоцистеином сыворотки и слюны (контрольная группа:  $r = 0,64$ ,  $p < 0,001$ ; группа ИБС:  $r = 0,71$ ,  $p < 0,001$ ). На следующем этапе был проведен корреляционный анализ между уровнем гомоцистеина

сыворотки и слюны и показателями липидного спектра в группе пациентов с ИБС (табл. 2). Выявлены значимые корреляции между гомоцистеином сыворотки и слюны и такими показателями липидного профиля, как общий холестерин и холестерин ЛПНП.

Таблица 2

**Результаты корреляционного анализа между уровнем гомоцистеина в сыворотке и слюне и показателями липидного профиля у пациентов с ИБС**

Показатели	Гомоцистеин сыворотки		Гомоцистеин слюны	
	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>
Триглицериды	0,09	0,37	0,04	0,45
Общий холестерин	0,57	<0,001	0,51	0,003
Холестерин ЛПНП	0,27	0,017	0,21	0,023
Холестерин ЛПВП	0,11	0,29	0,08	0,417

Далее, группа ИБС распределялась на 2 подгруппы, первая включала пациентов с гемодинамически значимым стенозом коронарных артерий ( $n = 20$ ), вторая – пациентов со стенозом менее 70 % ( $n = 25$ ).

После чего проводился ROC-анализ с оценкой возможности использования уровня гомоцистеина в качестве скринингового маркера стеноза коронарных артерий (табл. 3, рис. 1, 2).

Таблица 3

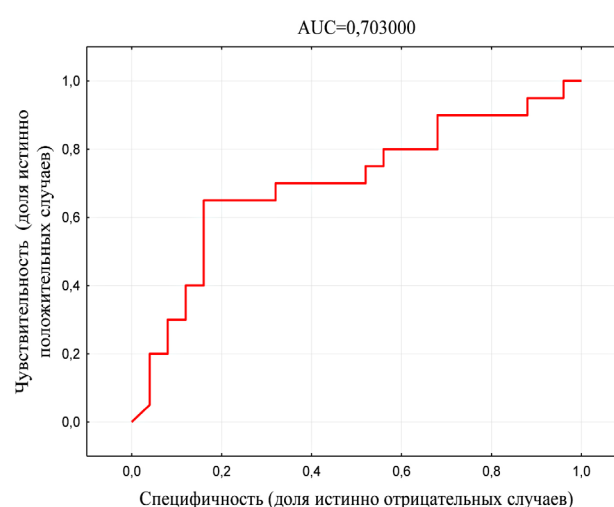
**Результаты анализа диагностической ценности определения гомоцистеина сыворотки и слюны для оценки выраженности стеноза коронарных артерий**

Показатели	Гомоцистеин сыворотки		Гомоцистеин слюны	
	значение	95%-й ДИ	значение	95%-й ДИ
Чувствительность, %	70,00	45,72–88,11	71,43	47,82–88,72
Специфичность, %	73,68	48,80–90,85	65,00	40,78–84,61
Положительное отношение правдоподобия	2,66	1,19–5,95	2,04	1,06–3,93
Отрицательное отношение правдоподобия	0,41	0,20–0,84	0,44	0,21–0,93
Положительная прогностическая ценность, %	73,68	55,59–86,23	68,18	52,66–80,50
Отрицательная прогностическая ценность, %	70,00	53,14–82,76	68,42	50,61–82,08
Точность, %	71,79	55,13–85,00	68,29	51,91–81,92

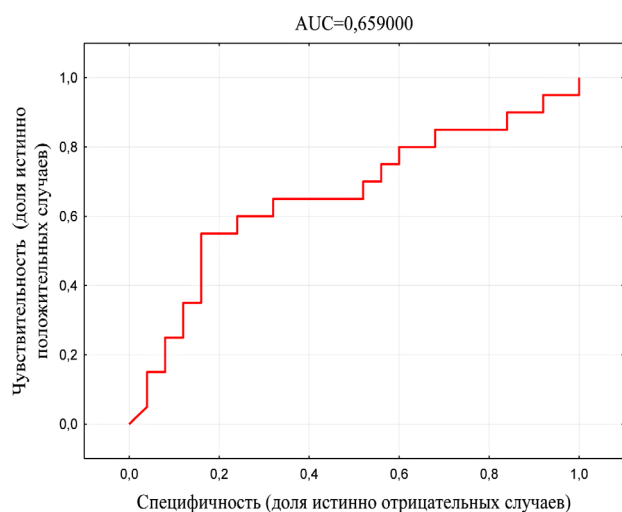
Получены достаточно высокие показатели чувствительности, специфичности и точности в рамках диагностической ценности гомоцистеина для определения выраженности стеноза коронарных артерий. AUC гомоцистеина сыворотки составила 0,703; гомоцистеина слюны – 0,659. В целом, полученные показатели были сопоставимы для слюны и сыворотки.

Таким образом, гомоцистеин сыворотки крови и слюны имел значимые корреляции с общим холестерином и холестерином ЛПНП, был достоверно выше у пациентов с ишемической болезнью сердца, а также обладал высокими показателями общей точности метода при оценке выраженности стеноза коронарных артерий.

Несмотря на значительные успехи последних лет в использовании традиционных методов контроля факторов риска и лечения, значительное количество пациентов с кардиоваскулярной патологией имеют остаточный риск сердечно-сосудистых событий.



**Рис. 1.** ROC-кривая диагностической ценности определения гомоцистеина сыворотки при оценке стеноза коронарных артерий



**Рис. 2.** ROC-кривая диагностической ценности определения гомоцистеина слюны при оценке стеноза коронарных артерий

Поэтому поиск дополнительных факторов риска развития ишемической болезни сердца и их коррекция является важной клинической проблемой, требующей безотлагательного решения.

Гомоцистеин является небелковой, серосодержащей аминокислотой и метаболитическим промежуточным продуктом в метиониновом цикле [4]. В разных исследованиях по-разному объясняют механизм Нсу, приводящий к атеросклерозу. Существует предположение, что гомоцистеин может влиять на экспрессию генов, связанных с атеросклерозом, вмешиваясь в метилирование ДНК [3]. Другое объяснение заключалось в том, что тиалактон гомоцистеина может соединяться с нативным ЛПНП с образованием окисленного ЛПНП, который поглощается макрофагами интимы с образованием пенистых клеток, что является началом атероматозных бляшек [1]. Ряд исследователей отмечали, что уровень гомоцистеина имеет определенную прогностическую ценность для ИБС у пожилых пациентов с гиперлипидемией [2].

В ходе нашего исследования было определено, что уровни гомоцистеина в слюне были значительно ниже, чем уровни в сыворотке крови. Вероятнее всего это связано с тем, что гомоцистеин является очень слабой липофильной молекулой и связывается с белками плазмы в больших количествах, в результате чего его диффузия в слюну уменьшается. При обычной клинической химии измеренные компоненты слюны диффундируют в слюну из крови. Сообщалось, что несколько факторов играют роль в диффузии сывороточных компонентов, таких как гомоцистеин, в слюну, а именно: липофильные компоненты диффундируют легче, чем липофобные компоненты, скорость ионизированных компонентов в слюне по сравнению с теми, которые находятся в плазме, изменяется в зависимости от pH слюны [10].

Определено наличие повышенного уровня гомоцистеина в сыворотке крови и слюне у пациентов с ИБС. Считается, что одной из причин повышения уровня гомоцистеина при ИБС является дефицит витамина В<sub>12</sub> и фолиевая кислота, которые функционируют как кофакторы и косубстраты в метаболизме гомоцистеина [4, 7]. Уровень витамина В<sub>12</sub> и фолиевая кислота были значительно ниже в группе пациентов с ИБС. При этом продолжается дискуссия относительно роли гомоцистеина и фолиевой кислоты в сыворотке крови в качестве факторов риска ишемической болезни сердца и инсульта. Когортные и генетические исследования полиморфизма показывают количественно аналогичную связь между снижением концентрации гомоцистеина в сыворотке крови и риском сердечно-сосудистых заболеваний и инсульта [9]. Эти данные подтверждают умеренный протективный эффект фолиевой кислоты, что открывает новые перспективы в разработке мероприятий для первичной профилактики ИБС.

Также было определено, что гомоцистеин сыворотки и слюны имел значимые корреляции с общим холестерином и холестерином ЛПНП, а также обладал достаточно высокими показателями общей точности метода при оценке выраженности стеноза коронарных артерий. Повышенный уровень гомоцистеина считается фактором риска развития атеросклероза. Было высказано предположение, что гомоцистеин влияет на функцию эндотелия, приводя к протромботической среде, активации тромбоцитов и взаимодействию эндотелиальных лейкоцитов. Кроме того, он усиливает воспалительные реакции, роль которых признана в развитии атеросклероза [7]. Недавние исследования предполагают, что маркеры воспаления могут отражать различные аспекты атеротромботического процесса и играть потенциальную роль в прогнозировании риска развития ишемической болезни сердца [6].

При этом в нашем исследовании определено, что диагностическая ценность гомоцистеина слюны была практически сопоставима с гомоцистеином сыворотки в качестве скринингового маркера ИБС, в обеих группах обследуемых была определена положительная корреляция между гомоцистеином сыворотки и слюны. Это открывает новые возможности скрининга сердечно-сосудистой патологии. Несомненно, забор слюны имеет определенные преимущества: неинвазивность, простота, скорость и возможность использования на любом этапе оказания медицинской помощи, что особенно актуально для первичного звена здравоохранения.

Данная работа является пилотным проектом, поэтому необходимо отметить, что наше исследование имело определенные ограничения: небольшая выборка обследуемых, одноцентровой характер, отсутствие динамического наблюдения и контроля лабораторных показателей. Дальнейшее проведение проспективных

исследований и увеличение количества обследуемых могут исправить данную проблему.

Клиническая полезность гомоцистеина для диагностики ИБС является многообещающей, но все еще находится на ранней стадии разработки. Необходимы дальнейшие исследования для подтверждения полученных нами результатов, определения пороговых значений для постановки диагноза и сравнения их с другими установленными биомаркерами, которые в настоящее время используются в клинической практике.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Определена положительная корреляция между гомоцистеином сыворотки и слюны в группе практически здоровых лиц и в группе пациентов с ИБС. Выявлены значимые корреляции между гомоцистеином сыворотки и слюны и такими показателями липидного профиля, как общий холестерин и холестерин ЛПНП. Получены достаточно высокие показатели чувствительности, специфичности и точности в рамках диагностической ценности гомоцистеина сыворотки и слюны для определения выраженности стеноза коронарных артерий.

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Jung S., Choi B.H., Joo N.S. Serum Homocysteine and Vascular Calcification: Advances in Mechanisms, Related Diseases, and Nutrition. *Korean J Fam Med.* 2022;43(5):277–289. doi: 10.4082/kjfm.21.0227.
2. Ostrakhovitch E.A., Tabibzadeh S. Homocysteine and age-associated disorders. *Ageing Res Rev.* 2019;49:144–164. doi: 10.1016/j.arr.2018.10.010.
3. Gonzalez A., Smith G.H., Gambello M.J., Sokolová J., Kožich V., Li H. Elevated homocysteine levels: What inborn

errors of metabolism might we be missing? *Am J Med Genet A.* 2023;191(1):130–134. doi: 10.1002/ajmg.a.63001.

4. Sello-Moura M., Glavin F., Lapidus D., Evans K., Lew C.R., Irwin D.E. Prevalence, characteristics, and costs of diagnosed homocystinuria, elevated homocysteine, and phenylketonuria in the United States: a retrospective claims-based comparison. *BMC Health Serv Res.* 2020;20(1):183. doi: 10.1186/s12913-020-5054-5.

5. Elshorbagy A.K., Turner C., Bastani N., Refsum H., Kwok T. The association of serum sulfur amino acids and related metabolites with incident diabetes: a prospective cohort study. *Eur J Nutr.* 2022;61(6):3161–3173. doi: 10.1007/s00394-022-02872-5.

6. Wu D.F., Liao Q.C., Lu F., Wang Z., Yu K., Deng J.L. Differential effects of hyperhomocysteinemia on the lipid profiles and lipid ratios between patients with and without coronary artery disease: A retrospective observational study. *Medicine (Baltimore).* 2022;101(52):e32464. doi: 10.1097/MD.00000000000032464.

7. Domenico T., Rita A., Giacomo S., Diego A., Thelma P., Mariana G., et al. Salivary biomarkers for diagnosis of acute myocardial infarction: A systematic review. *Int J Cardiol.* 2023;371:54–64. doi: 10.1016/j.ijcard.2022.09.043.

8. 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. doi: 10.1515/cclm-2017-1018.

9. Tomei S., Manjunath H.S., Murugesan S., Al Khodor S. The Salivary miRNome: A Promising Biomarker of Disease. *Microna.* 2021;10(1):29–38. doi: 10.2174/2211536610666210412154455.

10. Bennett D.A., Parish S., Millwood I.Y., Guo Y., Chen Y., Turnbull I. MTHFR and risk of stroke and heart disease in a low-folate population: a prospective study of 156000 Chinese adults. *Int J Epidemiol.* 2023;52(6):1862–1869. doi: 10.1093/ije/dyad147.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

## Информация об авторах

Михаил Владимирович Петров – кандидат медицинских наук, доцент кафедры поликлинической терапии и мобилизационной подготовки в здравоохранении, Пензенский государственный университет, Пенза, Россия; ✉ mikh.petrov1@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0542-4040>

Лариса Федоровна Бурмистрова – кандидат медицинских наук доцент кафедры поликлинической терапии и мобилизационной подготовки в здравоохранении, Пензенский государственный университет, Пенза, Россия; [lamax-69@mail.ru](mailto:lamax-69@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-6568-0305>

Даниил Михайлович Тимофеев – аспирант лечебного факультета, Пензенский государственный университет, Пенза, Россия; [daniltimofeev112@gmail.com](mailto:daniltimofeev112@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0002-1546-4794>

Максим Евгеньевич Бурмистров – ординатор лечебного факультета, Пензенский государственный университет, Пенза, Россия; [lamax-69@mail.ru](mailto:lamax-69@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-9000-1565>

Ирина Арсеньевна Комиссаренко – доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии и профилактической медицины, Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова, Москва, Россия; [komisarenko@mail.ru](mailto:komisarenko@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-5621-2721>

Статья поступила в редакцию 04.10.2025; одобрена после рецензирования 11.11.2025; принята к публикации 18.11.2025.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.  
Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

**Information about the authors**

Mikhail V. Petrov – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Polyclinic Therapy and Mobilization Training in Healthcare, Penza State University, Penza, Russia; ✉ [mikh.petrov1@yandex.ru](mailto:mikh.petrov1@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0003-0542-4040>

Larisa F. Burmistrova – PhD, Associate Professor, Department of Polyclinic Therapy and Mobilization Training in Healthcare, Penza State University, Penza, Russia; [lamax-69@mail.ru](mailto:lamax-69@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-6568-0305>

Daniil M. Timofeev – Postgraduate student at the Faculty of Medicine, Penza State University, Penza, Russia; [daniltimofeev112@gmail.com](mailto:daniltimofeev112@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0002-1546-4794>

Maxim E. Burmistrov – Resident of the Faculty of Medicine, Penza State University, Penza, Russia; [lamax-69@mail.ru](mailto:lamax-69@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-9000-1565>

Irina A. Komissarenko – MD, Professor of the Department of Therapy and Preventive Medicine, A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia; [komisarenko@mail.ru](mailto:komisarenko@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-5621-2721>

The article was submitted 04.10.2025; approved after reviewing 11.11.2025; accepted for publication 18.11.2025.