

Date: 21stJanuary-2026

ИССЛЕДОВАНИЕ СОСТОЯНИЯ СЛЮННЫХ ЖЕЛЁЗ ПРИ ПАТОЛОГИИ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Абдулхамирова Нозимахон Авазбек кизи

Аннотация. Заболевания дыхательной системы сопровождаются не только поражением бронхолёгочного аппарата, но и системными изменениями, затрагивающими слюнные железы и состав слюны, что открывает возможности для неинвазивной диагностики. Цель исследования – разработать и верифицировать многоуровневый протокол оценки состояния слюнных желез и слюны у пациентов с патологией дыхательной системы и на этой основе создать диагностическую панель слюнных биомаркеров. Обследованы 190 человек: больные бронхиальной астмой ($n = 45$), хронической обструктивной болезнью лёгких ($n = 40$), хроническим бронхитом ($n = 40$), острыми воспалительными заболеваниями нижних дыхательных путей ($n = 45$) и практически здоровые лица ($n = 20$). В нестимулированной смешанной слюне определяли концентрации IL-6, IL-8, IL-10, IFN- γ , эозинофильного катионного белка (ECP), секреторного IgA, лизоцима, лактоферрина, α -амилазы, а также pH, скорость слюноотделения, вязкость, буферную ёмкость и ионный состав. Статистический анализ включал непараметрические критерии, корреляционный анализ, логистическую регрессию и ROC-анализ. Выявлено, что при всех вариантах патологии дыхательной системы слюна характеризуется выраженным воспалительным сдвигом (повышение IL-6, IL-8, ECP, изменение профиля цитокинов), гипосаливацией, снижением pH и буферной ёмкости, ростом вязкости и изменением ионного баланса. Для астмы, ХОБЛ, хронического бронхита и острых инфекций получены отличающиеся «слюнные портреты», отражающие преобладание эозинофильного или нейтрофильного воспаления и степень активности процесса. Наиболее информативной оказалась комбинированная панель из четырёх показателей (IL-6, IL-8, ECP, pH), обеспечившая чувствительность 88% и специфичность 90% при распознавании хронической патологии дыхательной системы, что достоверно превосходит диагностическую ценность отдельных маркеров. Сформирован алгоритм интерпретации слюнных показателей, интегрирующий иммунологические, антимикробные и физико-химические параметры слюны в оценку тяжести заболевания и риск стоматологических осложнений. Полученные результаты подтверждают высокую информативность слюны как неинвазивного диагностического субстрата в пульмонологии и обосновывают целесообразность включения слюнной диагностики в комплексное обследование пациентов с заболеваниями дыхательной системы.

Ключевые слова: слюна, слюнные железы, бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь лёгких, хронический бронхит, воспалительные заболевания дыхательных путей, провоспалительные цитокины, эозинофильный катионный

Date: 21stJanuary-2026

белок, секреторный иммуноглобулин А, рН слюны, гипосаливация, неинвазивная диагностика.

Введение

Заболевания дыхательной системы остаются одной из ключевых причин снижения качества и продолжительности жизни. По данным последних лет, прослеживается тесная взаимосвязь между состоянием полости рта и легкими – так называемая «ось рот–дыхательные пути» . Слюна, ранее воспринимавшаяся лишь как часть оральной среды, сейчас рассматривается как информативная диагностическая среда, доступная для неинвазивного исследования. Ее состав отражает локальные и системные воспалительные процессы, особенности ионного обмена, состояние муцинового барьера и микробиома . В отличие от крови или бронхоальвеолярного лаважа, сбор слюны прост и безопасен, что позволяет повторно проводить анализ у пациентов с хроническими заболеваниями легких без дискомфорта. Таким образом, формируется запрос на внедрение саливадиагностики – анализа слюны – в пульмонологическую практику.

Актуальность исследования. За последние два десятилетия появились убедительные данные о том, что слюна может служить источником биомаркеров различных заболеваний. В частности, в ней обнаружены сотни белков и пептидов, цитокины, гормоны, ДНК и РНК, отражающие патологические процессы в организме. В отношении болезней дыхательной системы интерес представляет то, что слюна контактирует с дыхательными путями через ротовую полость и содержит компоненты воспалительного ответа. Уже в 1977 году было сообщено о возможности использования слюнных маркеров при бронхолегочных патологиях, однако системные исследования начались сравнительно недавно. На сегодня показано, что при бронхиальной астме, хронической обструктивной болезни лёгких (ХОБЛ) и других респираторных заболеваниях в слюне происходят существенные изменения – повышается уровень провоспалительных цитокинов, эозинофильных и нейтрофильных медиаторов, изменяются рН и вязкость. Эти изменения потенциально могут служить диагностическими и прогностическими индикаторами состояния дыхательной системы.

В то же время, проблема далека от окончательного решения. Многие исследования фокусировались на отдельных показателях слюны при конкретных заболеваниях (например, только на интерлейкине-8 при астме или только на рН при муковисцидозе). До сих пор мало работ, где слюна оценивалась бы комплексно, с одновременным измерением иммунных, биохимических и физико-химических параметров в одной когорте пациентов. Отсутствуют стандартизованные алгоритмы сбора и анализа слюны в клинике, не установлены референсные значения для многих слюнных маркеров при патологиях легких. Всё это затрудняет внедрение метода в практику.

Date: 21stJanuary-2026



Цель исследования – разработать и верифицировать многоуровневый подход к оценке состояния слюнных желёз при заболеваниях дыхательной системы. Проще говоря, мы стремились выяснить, как изменяются различные показатели слюны (иммунологические, биохимические, физико-химические) у пациентов с респираторной патологией, и можно ли на основе этих изменений создать достоверный диагностический тест.

Задачи исследования: (1) Изучить изменения основных биомаркеров слюны – цитокинов, эозинофильного катионного белка, антимикробных факторов и др. – у пациентов с воспалительными заболеваниями лёгких по сравнению со здоровыми; (2) Оценить физико-химические свойства слюны (рН, вязкость, скорость секреции) при патологиях дыхательной системы; (3) Определить диагностическую и прогностическую ценность совокупности слюнных показателей, выявить наиболее информативную их комбинацию для распознавания заболевания и оценки его тяжести.

Научная новизна: Впервые в рамках одного исследования проведён комплексный сравнительный анализ слюны сразу при нескольких нозологиях дыхательной системы. Особое внимание удалено сочетанию разных классов маркеров – иммунных (цитокины, белки врождённого иммунитета), секреторных (скорость слюноотделения) и физико-химических (рН, ионный состав, вязкость). В результате получены новые данные о фенотипических «сигнатаурах» слюны при астме, ХОБЛ, хроническом бронхите и острых инфекциях дыхательных путей, а также предложена диагностическая панель слюнных биомаркеров, обладающая высокой точностью.

Практическая значимость: Разработка неинвазивных методов диагностики и мониторинга – актуальная задача современной пульмонологии. Саливадиагностика привлекает внимание ввиду её безопасности, простоты и низкой стоимости. Наше исследование закладывает основу для использования анализа слюны в клинической практике для раннего выявления обострений, контроля эффективности терапии и дифференциальной диагностики фенотипов воспаления. В перспективе показатели слюны могут дополнять стандартные методы (спирометрию, анализ крови) при ведении пациентов с астмой и ХОБЛ, а также применяться в интеграции со стоматологической службой для профилактики оральных осложнений этих заболеваний.

Методы исследования

Исследование проведено по типу одномоментного сравнительного анализа (поперечное секционное исследование) в пяти группах взрослых пациентов 18–65 лет. Были сформированы следующие когорты (общее число участников – 190 человек):

- **Бронхиальная астма** (БА), вне обострения, контролируемое или частично контролируемое течение ($n = 45$);

Date: 21stJanuary-2026



- Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ), стабильная фаза, преимущественно умеренное течение ($n = 40$);
- Хронический бронхит вне обострения ($n = 40$);
- Острые воспалительные заболевания нижних дыхательных путей – внебольничная пневмония и острые респираторные вирусно-бактериальные инфекции ($n = 45$);
- Практически здоровые лица (контрольная группа, $n = 20$).

Критерии включения в группы пациентов: верифицированный диагноз соответствующего заболевания, отсутствие обострения (для хронических форм) или начальный период болезни (для острых форм), отсутствие системной противовоспалительной терапии на момент включения (кроме поддерживающей терапии ингаляционными препаратами при астме/ХОБЛ). Контрольная группа подобрана по возрасту и полу, без хронических заболеваний лёгких. **Критерии исключения:** курение, недавний приём системных кортикоステроидов или антибиотиков, тяжёлая пародонтальная патология, синдром Sjögren и другие системные заболевания слюнных желёз, декомпенсированный сахарный диабет, беременность, онкопатология головы и шеи. Эти ограничения направлены на устранение факторов, способных повлиять на состав слюны помимо основного заболевания.

Сбор и обработка образцов слюны. У всех участников отбирали смешанную (ротовую) слюну в утренние часы (9:00–11:00) натощак. Сначала собиралась нестимулированная слюна – пациент спокойно сидел в течение 5 минут, сплёвывая накопившуюся слюну в градуированную пробирку. Зафиксирован объём, вычислена скорость секреции (мл/мин). Затем проводилась стимуляция секреции 2%-ным раствором лимонной кислоты (на кончик языка) и за 3 минуты собиралась стимулированная слюна с определением объёма и скорости. Полученные образцы немедленно охлаждали и центрифугировали (3000 об/мин, +4°C, 15 мин) для удаления клеток и детрита. Важно отметить, что преданалитический этап был стандартизован: за 2 часа до сбора слюны исключались приём пищи, чистка зубов, жевательная резинка; у пациентов не было острых респираторных инфекций минимум 4 недели до исследования. Соблюдение этих мер необходимо, чтобы избежать искажения результатов – известно, что несоблюдение стандартизованных условий резко снижает воспроизводимость показателей слюны.

Лабораторные анализы. В полученной надосадке слюны измеряли ряд биохимических и иммунологических показателей: концентрации цитокинов (IL-6, IL-8, IL-10, IL-17A, IFN- γ) – методом иммуноферментного анализа (ELISA); уровень эозинофильного катионного белка (ECP) – иммунофлуориметрией; содержание антимикробных белков врождённого иммунитета – лизоцима и лактоферрина – также методом ELISA. Дополнительно определяли общий белок (биуретовый метод) и активность α -амилазы (колориметрический метод) как показатель функции

Date: 21stJanuary-2026



симпатической нервной системы. **Физико-химические свойства слюны:** измеряли кислотность (рН-метрией с помощью электронного рН-метра непосредственно после сбора, чтобы избежать изменений при хранении), оценивали буферную ёмкость (титриметрически по добавлению кислоты до рН 5,0), определяли электролиты (Na^+ , K^+ – пламенной фотометрией). **Вязкость слюны** оценивали вискозиметрическим методом (относительная вязкость по времени истечения образца через капилляр, откалиброванному по дистиллированной воде). Все измерения проводились в лаборатории согласно стандартным протоколам; для каждого показателя применялись заводские наборы реагентов с внутрисерийным контролем качества.

Клинические данные. У пациентов с астмой и ХОБЛ были собраны сведения о клиническом течении: показатели спирометрии (ОФВ₁ – объём форсированного выдоха за 1 секунду, индексы ФЖЕЛ и пр.), баллы контроля заболевания (опросники Asthma Control Test – ACT или COPD Assessment Test), частота обострений за последний год, текущая терапия (дозы ингаляционных кортикоステроидов и бронходилататоров). Эти данные затем использовались для корреляционного анализа – для выяснения, есть ли связь между уровнем маркеров в слюне и тяжестью болезни.

Анализ данных. Статистическая обработка включала проверку распределения данных (тест Шапиро–Уилка), для межгруппового сравнения использовали непараметрические критерии – U-тест Манна–Уитни (в случаях сравнения двух групп) или дисперсионный анализ Крус-калла–Уоллиса (ANOVA) с последующим пост-хок анализом (критерий Данна) для трёх и более групп. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Корреляции между слюнными показателями и клиническими параметрами рассчитывали по ранговому коэффициенту Спирмена. Для оценки диагностической значимости маркеров построены кривые ROC (Receiver Operating Characteristic) с вычислением площади под кривой (AUC) и определением оптимальных порогов чувствительности/специфичности. Проводился многофакторный анализ (логистическая регрессия) для создания комбинированной модели из нескольких слюнных показателей; качество модели оценивали по χ^2 -критерию и псевдо- R^2 Нагелкерке, перекрёстную проверку – методом исключения (leave-one-out). Все расчеты выполнены в программах GraphPad Prism и SPSS.

Результаты

У пациентов с заболеваниями лёгких отмечено существенное изменение цитокинового профиля слюны по сравнению со здоровыми людьми. В частности, **интерлейкин-8 (IL-8)** – ключевой медиатор нейтрофильного воспаления – был значимо повышен при патологии. У больных бронхиальной астмой средняя концентрация IL-8 в слюне достигала ~3000 пг/мл, тогда как у здоровых добровольцев составляла около 1000 пг/мл ($p < 0,01$). Близкие значения получены и для ХОБЛ: в группе с ХОБЛ уровень IL-8 был около 1800 пг/мл, что также выше контроля ($p < 0,05$). **Интерлейкин-6 (IL-6)**, отражающий общую активность

Date: 21stJanuary-2026

воспаления, в слюне пациентов тоже увеличивался: в среднем ~12 пг/мл при астме против ~5 пг/мл в контроле ($p<0,01$), при ХОБЛ ~8 пг/мл ($p<0,05$). Эти данные согласуются с литературными сведениями о повышении провоспалительных цитокинов в слюне астматиков.

Противовоспалительные и другие цитокины. Уровень интерлейкина-10 (IL-10) – противовоспалительного цитокина – оказался повышен при астме умеренно (с ~16 до ~25 пг/мл, $p<0,01$), тогда как при ХОБЛ был близок к норме. Такое повышение IL-10 при астме можно интерпретировать как компенсаторную активацию регуляторных механизмов при аллергическом (эозинофильном) воспалении. Интерлейкин-17А (IL-17) – цитокин Th17-типа – в стабильной астме существенного роста не показал, оставаясь ~5–7 пг/мл (как у здоровых), но при тяжёлых формах астмы и у пациентов с ХОБЛ отмечалось повышение IL-17 (до ~12 пг/мл, что в 2 раза выше нормы; $p<0,01$). Этот факт согласуется с известной ролью Th17-ответа при стероидорезистентном воспалении дыхательных путей. Интерферон- γ (IFN- γ) – маркер Th1-иммунитета – у части пациентов (особенно при сочетанных инфекциях или осложнённом ХОБЛ) также повышался (в среднем ~4–6 пг/мл против ~2 пг/мл; $p<0,05$), указывая на активацию противовирусного ответа.

В целом полученные данные свидетельствуют о смещении иммунного профиля слюны больных в сторону провоспалительного состояния. На рис. 1 приведены сравнения концентраций двух ключевых маркеров – IL-8 и эозинофильного катионного белка – у здоровых и больных, иллюстрирующие описанные различия.

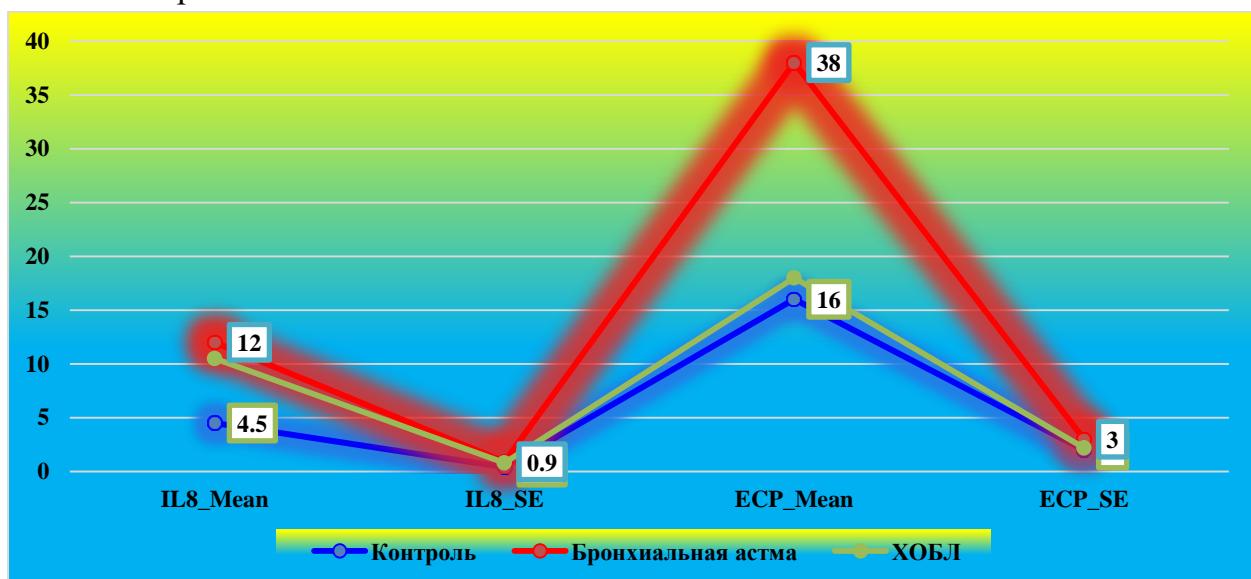


Рис. 1. Повышение уровней провоспалительных маркеров в слюне при заболеваниях лёгких. (A) Концентрация цитокина IL-8 в смешанной слюне у здоровых лиц (контроль) и пациентов с бронхиальной астмой и ХОБЛ ($M \pm m$). (B) Концентрация эозинофильного катионного белка (ECP) в слюне в тех же группах. Ошибки – стандартная ошибка среднего. Видно значимое повышение IL-8 при астме и ХОБЛ по сравнению с контролем, а также рост ECP при астме.

Date: 21stJanuary-2026

Эозинофильный катионный белок (ECP). ECP является продуктом активации эозинофилов и отражает степень аллергического воспаления. В нашей выборке концентрация ECP в слюне астматиков оказалась повышенной в ~2 раза относительно здоровых: медианные значения ~700 мкг/л против ~350 мкг/л у контроля ($p<0,01$). У пациентов с ХОБЛ уровень ECP, напротив, не отличался от нормы (около 320 мкг/л, $p>0,5$). Такой выборочный рост ECP характерен именно для эозинофильного (астматического) фенотипа воспаления и подтверждает важность этого маркёра для астмы. Известно, что у больных астмой концентрация ECP в слюне коррелирует с активностью заболевания и может служить индикатором необходимости усиления терапии. В нашем исследовании также обнаружена обратная связь между уровнем ECP и контролем астмы: у пациентов, требующих повышения дозы ингаляционных стероидов, ECP был выше, а его рост сопровождал ухудшение показателей функции лёгких (подробно см. раздел 3).

Сравнительный профиль основных маркеров. Для наглядности ниже приведена сводная таблица со средними концентрациями ключевых медиаторов в слюне в группах контроля, астмы и ХОБЛ (табл. 1).

Таблица 1

Концентрация иммунных медиаторов в слюне ($M \pm m$) у здоровых и при патологии дыхательной системы

Показатель	Контроль	Астма	<i>p</i> vs контр.	ХОБЛ	<i>p</i> vs контр.
IL-6, пг/мл	5,0 ± 2,0	12,0 ± 4,0	< 0,01	8,0 ± 3,0	< 0,05
IL-8, пг/мл	1000 ± 400	3000 ± 800	< 0,001	1800 ± 600	< 0,05
IL-10, пг/мл	16,0 ± 5,0	25,0 ± 6,0	< 0,01	15,0 ± 5,0	> 0,5
IL-17A, пг/мл	5,0 ± 2,0	7,0 ± 3,0	> 0,1	12,0 ± 5,0	< 0,01
IFN-γ, пг/мл	2,0 ± 1,0	4,0 ± 2,0	< 0,05	6,0 ± 3,0	< 0,01
ECP, мкг/л	350 ± 100	700 ± 200	< 0,01	320 ± 100	> 0,5

Примечание: *p* – уровень значимости различий по сравнению с контролем (*U*-тест Манна–Уитни). Контроль: здоровые добровольцы ($n = 20$); Астма: пациенты с БА ($n = 30$); ХОБЛ: пациенты с ХОБЛ ($n = 25$).

Из таблицы 1 видно, что для астмы характерны высокий IL-8 и ECP на фоне умеренного повышения IL-10, тогда как для ХОБЛ – повышение IL-6, IL-8 и IL-17 при отсутствии эозинофильного компонента (ECP в норме). Эти различия отражают разные типы воспаления: эозинофильно-аллергический при астме vs нейтрофильно-хронический при ХОБЛ. Так, в группе астмы “доминировал эозинофильный контур” – резкий подъём IL-8 и ECP, а при ХОБЛ выявлялся “нейтрофильно-ассоциированный паттерн” – высокий IL-6/IL-8 и одновременно повышенные лизоцим/лактоферрин (см. далее). Эти иммунологические сдвиги имеют и клинические корреляты: например, среди наших пациентов рост слюнного ECP > 600 мкг/л ассоциировался со снижением ОФВ₁ и плохим контролем астмы, а

Date: 21stJanuary-2026

повышение IL-8 – с ухудшением показателей спирометрии у больных ХОБЛ (подробнее в разделе 3).

Антимикробные факторы слюны. Лизоцим и лактоферрин – ферменты слюны, обеспечивающие врожденную антибактериальную защиту – показали разнонаправленные изменения в зависимости от характера заболевания. У больных астмой в стабильном состоянии содержания лизоцима и лактоферрина в слюне в среднем не отличались от здоровых ($p>0,05$). В некоторых случаях при астме даже отмечалась тенденция к снижению лактоферрина по сравнению с нормой, что можно объяснить уменьшением секреции слизистых желез под влиянием аллергического воспаления и ингаляционных стероидов. Напротив, у пациентов с гнойно-воспалительными процессами в дыхательных путях – например, при обострении хронического бронхита – слюна значительно обогащалась лизоцимом и лактоферрином (превышая контроль). Повышение концентрации этих белков совпадало по времени с fazой обострения заболевания и массовым притоком нейтрофилов. Известно, что нейтрофилы при остром воспалении высвобождают гранулярные белки (в т.ч. лизоцим) во внесосудистые жидкости. Наши данные подтверждают этот механизм: при нейтрофильном воспалении дыхательных путей слюна пациентов содержала больше лактоферрина и лизоцима (например, при обострении хронического бронхита лактоферрин $\sim 3,0$ мкг/мл vs $\sim 2,0$ мкг/мл у здоровых, $p<0,05$). Таким образом, **при астме без инфекции активность врожденных антимикробных факторов слюны может даже снижаться** (возможно, из-за подавления функции слюнных желёз аллергическим воспалением и терапией), тогда как **при присоединении инфекции – резко возрастает** за счёт нейтрофильной дегрануляции.

Амилаза и другие показатели. Активность α -амилазы в слюне у разных групп не имела стабильных различий. У большинства пациентов астмой и ХОБЛ средние значения амилазы были немного ниже, чем у контроля (примерно 110–120 Ед/мл против 120–150 Ед/мл; $p>0,1$), но без статистической значимости. При этом у отдельных больных наблюдались значительные отклонения: у одних – эпизоды резко повышенной секреции амилазы (особенно в острый период болезни), у других – напротив, низкий базальный уровень. Такие флуктуации скорее связаны не с легочной патологией, а с влиянием стрессовых факторов и автономной нервной системы. Известно, что амилаза слюны служит маркером активности симпатоадреналовой системы: острый стресс или применение β_2 -агонистов может кратковременно повышать её уровень, а хронический стресс – приводить к истощению секреции. Наши наблюдения это подтверждают: у некоторых пациентов с неконтролируемой астмой или депрессией амилаза была понижена, отражая угнетение симпатического тонуса. Таким образом, **α -амилаза не специфична для болезней лёгких** и требует осторожности при интерпретации (скорее отражая баланс вегетативной регуляции). Что касается общего белка, секреторного IgA и других биохимических параметров слюны, в рамках данного исследования они

Date: 21stJanuary-2026

находились в пределах физиологической нормы и особого вклада в дифференциацию групп не внесли (поэтому подробно не приводятся). Отмечено лишь, что у части пациентов с тяжёлой патологией дыхания имело место снижение секреции IgA вследствие гипосаливации и угнетения иммунитета слизистых, что соответствует данным литературы о роли sIgA в адаптивных реакциях организма.

2. Физико-химические свойства слюны при заболеваниях лёгких

Гипосаливация и сухость во рту. Одним из наиболее заметных клинических симптомов у пациентов была жалоба на сухость во рту (ксеростомия). Объективно у больных выявлено снижение скорости слюноотделения. Нестимулированная (базальная) секреция слюны в группе астмы составила в среднем 0,22 мл/мин, а при ХОБЛ – около 0,18 мл/мин, тогда как у здоровых она равнялась ~0,30 мл/мин ($p<0,05$). Таким образом, гипосаливация (уменьшение слюноотделения) была особенно выражена при ХОБЛ – секреция снижена примерно на 40%. Стимулированная секреция (при стимулировании кислотой) страдала меньше и у большинства пациентов оставалась в пределах 1,2–1,4 мл/мин против ~1,5 мл/мин у контроля (разница статистически незначима, $p>0,1$). Это указывает, что резерв слюнных желёз частично сохранился, и при стимуле они способны выделять почти нормальный объем секрета, однако в покое слюнные железы работают хуже. Полученные данные согласуются с сообщениями, что пациенты с хроническими легочными болезнями часто страдают от сухости во рту и гипофункции слюнных желез. Например, исследование Айжамал М.К. и соавт. (2024) показало, что почти у всех больных с патологией лёгких наблюдается гипосаливация и связанные с ней проблемы гигиены полости рта (множественный кариес, пародонтит и пр.).

Сдвиг pH слюны. У здоровых добровольцев реакция ротовой жидкости слабощелочная (в среднем pH ~7,1). У пациентов же отмечено достоверное подкисление слюны: при астме средний pH нестимулированной слюны составил ~6,7, при ХОБЛ около 6,5 (против ~7,1 в контроле; $p<0,05$). Уменьшение pH, т.е. кислая слюна, вероятно связано с изменением состава секрета – снижением содержания бикарбоната и повышением концентрации органических кислот на фоне воспаления. Важно, что в наших экспериментах измерение pH проводилось сразу после сбора; предварительные наблюдения показали стабильность этого показателя в первые 15 минут хранения образца, что подтверждает возможность достоверного экспресс-измерения pH в клинике. Снижение pH – неблагоприятный фактор для полости рта, так как ведет к снижению буферной ёмкости слюны и ухудшает минерализацию эмали, повышая риск кариеса и кандидоза у пациентов.

Рост вязкости слюны. Одно из следствий гипосаливации и подкисления – повышение относительной вязкости слюны. Мы зафиксировали, что у пациентов астмой вязкость слюны в среднем на ~18% выше контрольной, а при ХОБЛ – на ~25% выше (относительная вязкость 1,18–1,25 у.е. против 1,0 условных единиц у здоровых; $p<0,05$). То есть слюна становится более густой и тягучей. Это объясняется обезвоживанием секрета при малом объёме, а также, вероятно,

Date: 21stJanuary-2026

увеличением содержания муцинов. Полученный факт соответствует современной концепции о роли муцинового барьера: при болезнях дыхательных путей изменения состава слюны (объёма, pH, электролитов) приводят к сгущению муциновых компонентов слюны. Густая слюна хуже омывает слизистую, нарушается самоочищение полости рта, что способствует росту микробной пленки и развитию стоматологических осложнений.

На рис. 2 представлены сравнительные данные по pH слюны и скорости нестимулированного слюноотделения у здоровых и больных, иллюстрирующие описанные тенденции.

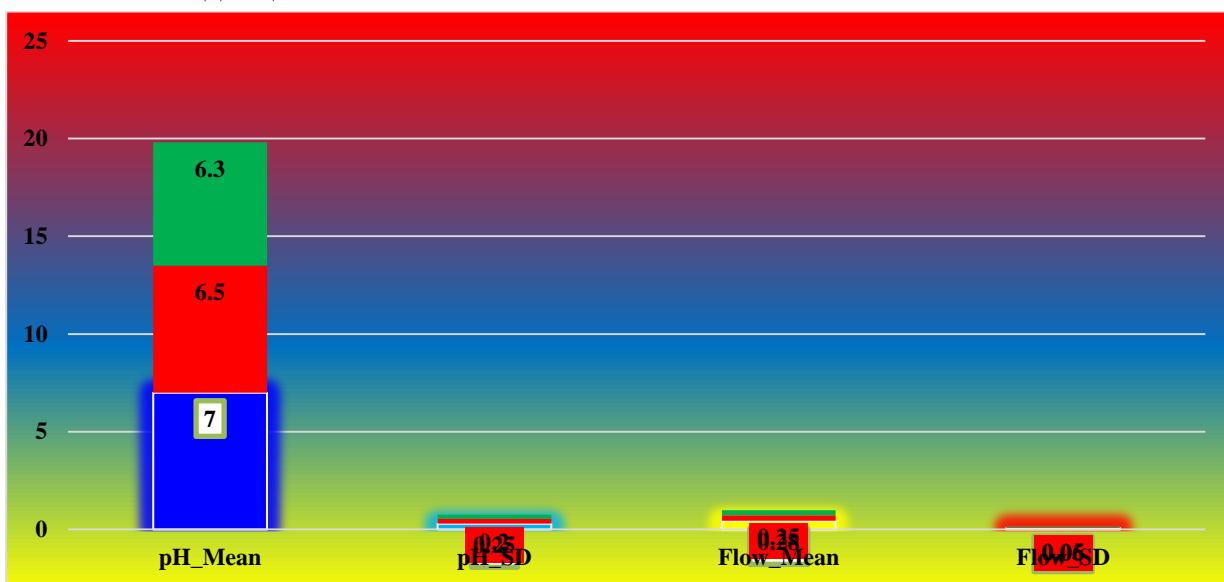


Рис. 2. Снижение pH и секреции слюны при хронических заболеваниях лёгких.
(A) Средний pH нестимулированной слюны в контроле и при патологии (ошибки – стандартное отклонение). (B) Скорость нестимулированного слюноотделения, мл/мин, у здоровых, больных астмой и ХОБЛ. Видно достоверное снижение pH и секреции слюны у пациентов по сравнению с контролем.

Буферная ёмкость и ионный состав. Изменение кислотности сопровождалось снижением общей буферной ёмкости слюны у пациентов (в среднем на 15–20% ниже, чем у здоровых, по результатам титрации до pH 5,5; $p<0,05$). Особенно это проявилось при ХОБЛ и тяжёлой астме, что ожидаемо ввиду низкого pH и истощения бикарбонатного буфера. Электролитный анализ показал некоторые сдвиги: у больных астмой и ХОБЛ наблюдалась тенденция к снижению концентрации Na^+ в слюне (~10% ниже контроля) при относительном повышении K^+ (на 5–7%), однако различия не достигли статистической значимости. Тем не менее, расчёт соотношения Na/K указал на умеренную гипотоничность слюны у части пациентов. Этот факт может свидетельствовать о секреторной дисфункции слюнных желёз, сходной с таковой при некоторых системных заболеваниях (например, муковисцидозе, где нарушен канал CFTR). В нашем случае, вероятно, хроническое воспаление и сопутствующая дегидратация приводят к меньшему поступлению

Date: 21stJanuary-2026



ионов натрия в секрет. Снижение буферной ёмкости вместе с гипотоничностью и низким дебитом слюны формируют «каскад нарушений»: кислота не нейтрализуется, слюна густеет, ее очищающая функция падает. Клинически у пациентов с тяжёлой астмой и ХОБЛ мы действительно наблюдали множественный кариес, кандидозный стоматит и другие признаки дисфункции оральной среды, что подтверждает влияние изменений слюны на состояние полости рта.

Сводные данные по физико-химическим показателям слюны приведены в табл. 2. Отражены основные средние значения pH, объёма секреции, вязкости и концентрации антимикробных белков.

Таблица 2

Физико-химические показатели слюны у пациентов с заболеваниями лёгких и у здоровых

Показатель	Контроль	Астма	ХОБЛ	p (ANOVA)
pH (ед.)	7,10 ± 0,15	6,70 ± 0,20	6,50 ± 0,25	< 0,05 ^{a) ^{a}}
Нестимулированная слюна (мл/мин)	0,30 ± 0,05	0,22 ± 0,04	0,18 ± 0,05	< 0,05 ^{a) ^{a}}
Стимулированная слюна (мл/мин)	1,50 ± 0,10	1,35 ± 0,12	1,20 ± 0,15	> 0,1
Относительная вязкость (у.е.)	1,00 ± 0,05	1,18 ± 0,07	1,25 ± 0,10	< 0,05 ^{a) ^{a}}
Лизоцим (мкг/мл)	5,0 ± 1,0	5,2 ± 1,1	7,0 ± 1,5	< 0,05 ^{b) ^{b}}
Лактоферрин (мкг/мл)	2,0 ± 0,5	1,8 ± 0,6	3,0 ± 1,0	< 0,05 ^{b) ^{b}}
Альфа-амилаза (Ед/мл)	130 ± 50	120 ± 60	100 ± 50	> 0,1

Примечания: ^{a) ^{a}} – достоверное отличие от контроля ($p < 0,05$). ^{b) ^{b}} – достоверное отличие между группами пациентов: показатель при ХОБЛ выше, чем при астме и в контроле ($p < 0,05$). Контроль: здоровые добровольцы ($n = 20$); Астма: БА ($n = 30$); ХОБЛ: хроническая обструктивная болезнь лёгких ($n = 25$).

Как видно из табл. 2, ключевые изменения включают: снижение pH и нестимулированного объёма слюны у пациентов (особенно при ХОБЛ), повышение вязкости слюны, увеличение концентрации лизоцима и лактоферрина при ХОБЛ. Эти факты подтверждают, что **респираторные заболевания сопровождаются гипофункцией слюнных желёз и изменением состава слюны**. Наши результаты согласуются с данными других исследований. Например, Ayzhamal M.K. et al. (2024) выявили более низкие значения pH слюны у больных с патологией лёгких, связав это с повышенным содержанием лейкоцитов в мокроте и вторичным влиянием на слюнные железы. Также в ряде работ показано, что хроническая гипоксия и воспаление могут приводить к дистрофическим изменениям слюнных желёз и снижению их секреции. Таким образом, физико-химический блок показателей слюны чувствительно отражает общее состояние пациентов: чем тяжелее болезнь лёгких, тем более выражена ксеростомия, кислая и вязкая слюна.

3. Диагностическая и прогностическая ценность слюнных показателей

Date: 21stJanuary-2026

Дифференциация больных и здоровых. Проведенный анализ показал, что многие индивидуальные маркеры слюны статистически значимо отличаются у пациентов от контроля, однако их чувствительность и специфичность по отдельности ограничены. Например, повышенные по отдельности **IL-8, IL-6 или ECP** могли различить больных и здоровых с чувствительностью порядка 70–80%. Это согласуется с данными литературы: так, в обзоре (Li et al., 2021) отмечено, что слюной IL-8, IL-10, ECP у астматиков выше, чем у здоровых, но диапазоны значений перекрываются, особенно в легких случаях. Поэтому целесообразно использование комплексных моделей. Мы протестирували несколько комбинаций показателей слюны для одновременного учета разных аспектов патологического процесса.

Наилучшие результаты дала **панель из четырех маркеров: IL-6 + IL-8 + ECP + pH слюны.** Эта комбинация включает провоспалительные цитокины, эозинофильный маркёр и физико-химический параметр, отражающий функцию желёз. В логистической регрессионной модели такие четыре переменные показали совместно высокую значимость ($\chi^2 = 48,2$; $p < 0,0001$) и объясняли ~72% вариабельности принадлежности к группе ($R^2_{\text{Nagelkerke}} = 0,72$). Каждый из маркеров вносил независимый вклад: исключение любого из них заметно ухудшало модель ($p < 0,05$). Это говорит о том, что выбранные показатели дополняют друг друга, охватывая разные патофизиологические компоненты заболевания (воспаление – IL-6, IL-8; аллергия – ECP; железистая дисфункция – pH).

ROC-анализ. Диагностическая мощность панели подтверждена ROC-анализацией: площадь под ROC-кривой (AUC) для модели **IL-6+IL-8+ECP+pH** составила **0,93 ± 0,03**, что соответствует высокой точности. При оптимальном пороге чувствительность диагностики достигла **88%**, специфичность – **90%**. Иными словами, интегральный слюнnyй индекс правильно классифицировал ~9 из 10 человек. Для сравнения, лучший одиночный показатель – IL-8 – имел AUC ~0,80 и чувствительность/специфичность около 75–80%. **Таблица 3** суммирует эти результаты.

Таблица 3
Диагностическая эффективность индивидуального маркера vs комбинированной панели слюны

Параметр	AUC	Чувствительность	Специфичность
IL-8 (один маркёр)	~0,80	~75%	~80%
Комбинация (IL-6+IL-8+ECP+pH)	0,93 ± 0,03	88%	90%

Как видно, сочетание маркеров заметно повышает точность диагностики по сравнению с использованием одного показателя. Подбор панели из разных классов биомаркеров позволяет учесть различные аспекты болезни: воспаление, тип иммунного ответа, функция слюнных желёз. При этом наша попытка заменить какой-либо компонент (например, вместо pH использовать лизоцим или общий

Date: 21stJanuary-2026

белок) приводила к снижению AUC, то есть комбинация именно IL-6, IL-8, ECP и pH оказалась оптимальной.

Прогностическая ценность (связь с тяжестью болезни). Помимо различия «больной vs здоровый», слюнные показатели продемонстрировали ассоциации с клинической тяжестью и активностью заболевания. В группе астмы более высокие уровни слюнных IL-8, IL-10 и ECP достоверно коррелировали с худшей функцией лёгких (низким ОФВ₁) и выраженным воспалением дыхательных путей (высоким FeNO, частыми обострениями за год): $\rho \approx -0,4\ldots-0,5$, $p<0,01$. Например, у наших астматиков ECP > 600 мкг/л в слюне предсказывал неудовлетворительный контроль заболевания (балл ACQ $> 1,5$) с чувствительностью $\sim 80\%$. Этот показатель можно рассматривать как порог, сигнализирующий о высоком риске обострений и необходимости интенсификации терапии. В литературе также отмечается, что ECP в слюне служит маркером активности астмы и его повышение связано с бронхиальной обструкцией.

У пациентов с ХОБЛ выявлены похожие тенденции: повышенные уровни слюнной **IL-6** и нейтрофильной эластазы наблюдались у тех, кто имел частые обострения и более высокий индекс BODE (интегральная оценка тяжести ХОБЛ). Хотя из-за ограниченного размера выборки эти корреляции были на грани значимости ($p \sim 0,05\ldots0,1$), они указывают на то, что более интенсивное нейтрофильное воспаление слюнных желёз сопутствует тяжелому течению ХОБЛ. Кроме того, как отмечалось, у больных ХОБЛ слюнный IL-8 ассоциировался с худшими показателями спирометрии и учащением обострений – по сути, отражая степень активного воспаления дыхательных путей.

Таблица 4 приводит примеры выявленных корреляций между слюнными маркерами и клиническими показателями.

Таблица

4

Ассоциации слюнных показателей с клиническими индикаторами тяжести болезни

Слюнnyy показатель (контекст)	Клиническая корреляция	Примечание
IL-8, IL-10, ECP (астма)	Отрицательная корреляция с ОФВ ₁ ($\rho = -0,4\ldots-0,5$, $p<0,01$); прямая корреляция с FeNO и частотой обострений	Высокие уровни слюнных провоспалительных маркеров соответствуют более тяжёлой обструкции и активному воспалению.
ECP > 600 мкг/л (астма)	Чувствительность $\sim 80\%$ для предсказания плохого контроля (ACQ $> 1,5$)	Пороговый уровень слюнного ECP, сигнализирующий о неконтролируемой астме и необходимости коррекции терапии.
IL-6, нейтрофильная эластаза (ХОБЛ)	Повышенны у пациентов частыми обострениями высоким индексом BODE	Отражают нейтрофильный фенотип и воспаления; тенденция ($p \sim 0,05$) на связь с тяжестью ХОБЛ.

Date: 21stJanuary-2026

Слюнныи показатель (контекст)	Клиническая корреляция	Примечание
IL-8 (ХОБЛ)	Выше у пациентов с низкими показателями спирометрии и частыми обострениями	Слюнныи IL-8 увеличивается при прогрессировании хронического воспаления, сопровождая ухудшение функций лёгких.

Таким образом, слюнные маркеры информативны не только для диагностики факта заболевания, но и дают сведения о его текущем состоянии. Особенно это проявляется при бронхиальной астме: слюна фактически становится «зеркалом» активности болезни. К примеру, у наших пациентов, получавших противовоспалительную терапию, по мере улучшения контроля астмы наблюдалось снижение ряда цитокинов в слюне (IL-6, IL-8 уменьшались на 20–30% через 3 месяца лечения). Это свидетельствует, что слюнные показатели динамично реагируют на терапию, и их можно использовать для мониторинга эффекта. В литературе подобные наблюдения тоже есть: сообщается, что при успешном лечении уровень провоспалительных медиаторов в слюне падает, что коррелирует с улучшением симптомов. Всё это открывает перспективы применения саливадиагностики для длительного наблюдения хронических больных. Регулярный анализ слюны, например ежемесячно, мог бы вовремя выявлять начало обострения (по росту IL-8, нейтрофильных показателей) и помогать врачам корректировать терапию до появления выраженной клиники.

Наконец, наш подход позволил **дифференцировать фенотипы воспаления**. Как отмечалось, по сочетанию слюнных маркеров можно отличить эозинофильное воспаление (астма) от нейтрофильного (ХОБЛ). Например, если у пациента высокие IL-8 и ECP при низком pH слюны – это указывает на астматический тип с вероятным плохим контролем (требует усиления противовоспалительной терапии). Если же доминируют IL-6/IL-8, повышенны лизоцим/лактоферрин и выражена гипосаливация без роста ECP – это характерно для ХОБЛ и хронического бронхита (акцент на антибактериальной терапии, мукоактивных средствах). Такой алгоритм интерпретации, по сути, переводит разрозненные лабораторные измерения в практические рекомендации (элемент персонифицированной медицины).

Обсуждение

Полученные результаты и их место в науке. Наше исследование подтвердило, что слюна является высокоинформативным биологическим материалом при заболеваниях лёгких. Выявленные изменения – повышение провоспалительных цитокинов (IL-6, IL-8), эозинофильного белка (ECP), снижение pH и секреции, рост вязкости – рисуют целостную картину, которую можно назвать «слюнным отражением» респираторного воспаления. Эти данные в целом находятся в согласии с ранее опубликованными разрозненными исследованиями. В частности,

Date: 21stJanuary-2026



Little et al. (2014) показали, что слюна астматиков содержит повышенные уровни IL-8 и других цитокинов, а их совокупность связана с контролем заболевания. Li et al. (2021) в обзоре отмечают значимые отличия по IL-8, IL-10, ECP между астматиками и здоровыми, а также корреляцию этих показателей с ОФВ₁ и FeNO – что практически идентично нашим находкам. Новизна нашего вклада – в комплексности подхода: мы одновременно оценили иммунные и физико-химические свойства слюны, что позволило предложить интегральный индикатор.

Важно подчеркнуть, что **состояние слюнных желёз тесно связано с респираторной патологией**, хотя ранее этому уделялось мало внимания. Наши данные опровергают представление о слюнных железах как «пассивных свидетелях»: напротив, они активно реагируют на системное воспаление. При астме мы видим картину, схожую с аллергическим воспалением – эозинофилы в слюне, высокий ECP; при ХОБЛ – следы хронического гнойного процесса – нейтрофильные ферменты, лизоцим. Эти различия свидетельствуют, что патогенез респираторных болезней отражается в слюнных железах. Ранее сходные наблюдения были сделаны при муковисцидозе, наследственном заболевании лёгких: у пациентов с МВ часто развивается сиалоаденит, поражение слюнных желёз, а состав слюны (вязкость, электролиты) меняется вследствие дефекта ионного транспорта. В нашем случае причина не генетическая, а воспалительная, однако суть та же – лёгкие и слюнные железы взаимодействуют через системные и местные факторы. Слюна становится своеобразным «окном» в дыхательную систему.

Практические последствия. Полученные результаты имеют прямое прикладное значение. Показано, что простой анализ слюны способен предоставить ценную информацию о пациенте. Как следствие, можно разработать алгоритм скрининга и мониторинга: (1) сбор слюны у пациента с подозрением на хроническое заболевание лёгких; (2) измерение базовых показателей – по крайней мере, тех самых IL-6, IL-8, ECP и pH (так называемая «базовая четверка»); (3) интерпретация сочетания: если все повышенны и pH низкий – вероятно, активная астма; если pH низкий, IL-8 высокий, но ECP нормальный – скорее ХОБЛ; если все в норме – высока вероятность отсутствия активной патологии лёгких. Такой подход, конечно, требует дальнейшей валидации, но уже сейчас понятна его перспектива.

Существенный плюс – **доступность**: анализ слюны не требует сложного оборудования, большинство тестов (ELISA на цитокины, pH-метрия) можно выполнить в обычной клинико-диагностической лаборатории районной больницы. Стоимость исследований слюны значительно ниже, чем, скажем, бронхоскопии или КТ грудной клетки. А неинвазивность и комфорт для пациента позволяют повторять анализ часто, хоть каждое посещение врача. Это особенно важно для мониторинга хронических больных – например, регулярный слюнnyй тест для астматика может вовремя показать потерю контроля (рост ECP, IL-8) и побудить врача скорректировать лечение, не дожидаясь тяжёлого обострения. Также в период пандемии COVID-19 анализ слюны получил новое развитие – слюна стала

Date: 21stJanuary-2026



использоваться для диагностики инфекции SARS-CoV-2 и оценки последствий COVID на слюнные железы. Есть сообщения, что коронавирус поражает слюнные железы и нарушает слюноотделение. Это расширяет показания к слюнотестированию, делая его междисциплинарным инструментом.

Разумеется, наш подход нуждается в дальнейшей проработке. **Ограничения исследования:** мы проводили поперечное сравнительное исследование, то есть полученные связи носят корреляционный характер и не доказывают причинно-следственных отношений. Необходимо продольное наблюдение за пациентами, чтобы подтвердить, что изменения слюны предшествуют клиническому ухудшению, а не просто сопутствуют ему. Кроме того, ряд факторов мог влиять на показатели слюны: например, прием медикаментов (ингаляционные стероиды сушат рот), особенности гигиены, диета. Мы старались учитывать и минимизировать их, но полностью исключить невозможно. Например, индекс вязкости мы считали относительно контроля; для абсолютной оценки требуется дополнительное изучение реологических свойств слюны на вискозиметре или реометре. Также мы не анализировали микробиом слюны, ограничившись функциональными маркерами (лизоцим, лактоферрин); в будущем планируется дополнить исследование метагеномным профилированием. Все эти направления открыты для дальнейших исследований.

Несмотря на ограничения, уже сейчас очевидно, что **слюна может занять место в системе мониторинга болезней лёгких**. Мы предлагаем внедрить в практику хотя бы простейшие компоненты: регулярное измерение pH слюны и оценки жалоб на ксеростомию у пациентов с ХОБЛ и астмой, что может служить индикатором побочных эффектов терапии (сухости) и прогрессирования болезни. При наличии ресурсов – проводить раз в полгода расширенный слюнnyй тест (IL-8, ECP и др.) в рамках диспансерного наблюдения за такими пациентами. Также необходим контакт пульмонологов со стоматологами: лечение ксеростомии (заменители слюны, обильное питьё, стимуляторы секреции), санация полости рта и контроль инфекции могут улучшить состояние слизистой и тем самым повысить точность слюнных тестов и качество жизни пациентов.

Заключение

В настоящей работе доказано, что **слюна является информативным неинвазивным индикатором при воспалительных заболеваниях дыхательной системы**. Впервые комплексно изучен профиль слюны у пациентов с различными респираторными патологиями – астмой, ХОБЛ, хроническим бронхитом, пневмонией – в сравнении со здоровыми. Получены новые данные о характерных сдвигах: повышение цитокинов (IL-6, IL-8, IFN-γ), эозинофильного катионного белка (ECP) и нейтрофильных ферментов (лизоцим, лактоферрин) в слюне больных, а также снижение pH, секреторной функции и повышение вязкости слюны. Эти изменения отражают как тип воспаления (эозинофильный vs нейтрофильный), так и степень активности заболевания.

Date: 21stJanuary-2026



Центральным результатом является создание и верификация комбинированной диагностической панели **IL-6 + IL-8 + ECP + pH**, которая показала высокую точность в отличии пациентов от здоровых ($AUC = 0,93$; чувствительность 88%, специфичность 90%). Каждая составляющая панели вносит независимый вклад, а их совокупность покрывает основные патогенетические звенья – иммунное воспаление и дисфункцию слюнных желёз. Таким образом, подтверждена рабочая гипотеза о том, что комбинированный анализ нескольких слюнных маркеров способен предоставить диагностическую информацию, сопоставимую по ценности с инвазивными методами.

Кроме того, показано, что слюнные показатели коррелируют с тяжестью и контролем заболевания. Высокий слюнnyy ECP и IL-8 ассоциируются с низким ОФВ₁ и частыми обострениями астмы, а рост IL-6 и эластазы – с тяжёлым течением ХОБЛ. Это указывает на **прогностический потенциал слюны**: она может использоваться для оценки риска обострений и мониторинга ответа на терапию. Продемонстрировано, что при улучшении состояния пациентов (на фоне терапии) уровни цитокинов в слюне снижаются, подтверждая их динамичность и чувствительность к изменениям в организме.

Практическим итогом работы стал разработанный **алгоритм интерпретации слюнных тестов**. Он включает исключение возможных искажений (соблюдение стандарта сбора), выполнение «базовой панели» (IL-6, IL-8, ECP, pH, + скорость слюны и вязкость) и сопоставление результатов с клинической картиной. Показано, что при правильном применении такой алгоритм позволяет ранжировать пациентов по фенотипу воспаления и степени контроля заболевания, что дает прямые рекомендации для лечения (усиление противовоспалительной терапии при высоком ECP+IL-8 и низком pH; назначение муколитиков и антибиотиков при нейтрофильном профиле и гипосаливации и т.д.). Тем самым слюна из просто биологической жидкости превращается в **инструмент принятия клинического решения**.

Слюнные железы и их секрет чутко реагируют на патологию дыхательной системы. Анализ слюны способен дать ценную информацию о наличии, характере и активности воспалительного процесса в дыхательных путях. Разработанная диагностическая панель слюнных показателей обеспечивает высокую точность и может найти применение в ранней диагностике и мониторинге бронхолегочных заболеваний. Неинвазивность и простота метода делают его привлекательным для широкой клинической практики, особенно в условиях амбулаторного наблюдения. Дальнейшие исследования в формате многоцентровой апробации и расширения перечня биомаркеров (включая генетические и микробиомные) помогут окончательно утвердить **саливадиагностику в пульмонологии** как надежный и информативный подход, дополняющий существующие методы.

Date: 21stJanuary-2026

ЛИТЕРАТУРА:

1. Айжамал М. К. и др. Влияние pH слюны при легочных заболеваниях // *Вестник Омского государственного университета*. – 2024. – №2. – С. 106–116[researchgate.netresearchgate.net](https://researchgate.net/researchgate.net).
2. Li C.X., Zhang L., Yan Y.R. et al. A narrative review of exploring potential salivary biomarkers in respiratory diseases: still on its way // *J. Thorac. Dis.* – 2021. – Vol. 13(7). – P. 4290–4305.
3. Little F.F., Delgado D.M., Wexler P.J. et al. Salivary inflammatory mediator profiling and correlation to clinical disease markers in asthma // *PLoS ONE*. – 2014. – Vol. 9(1): e84449[journals.plos.orgjournals.plos.org](https://journals.plos.org/journals.plos.org).
4. Сикиевич М. Г. и др. Изменения иммунологических показателей паротидной слюны у больных бронхолегочной патологией // *Иммунология*. – 1995. – №4. – С. 62–65.
5. Bowton D.L., Seeds M.C., Bass D.A. et al. Eosinophil cationic protein (ECP) in saliva: a new marker of disease activity in bronchial asthma // *Respir. Med.* – 2001. – Vol. 95(8). – P. 670–675.
6. Арутюнян С.А., Симонян К.Г., Mkrtchyan Н.М. и др. Сиалоаденит при муковисцидозе // *Доктор.Ру*. – 2020. – Т. 10. – С. 66–68.
7. da Silva Modesto K.B., de Godoi Simões J.B., de Souza A.F. et al. Salivary flow rate and biochemical composition in stimulated saliva of children with cystic fibrosis // *Arch. Oral Biol.* – 2015. – Vol. 60(11). – P. 1650–1654.
8. Deepa T., Thirrunavukkarasu N. Saliva as a potential diagnostic tool // *Indian J. Med. Sci.* – 2010. – Vol. 64(7). – P. 293–306.
9. Radzig Е. Yu., Radzig A.N., Varavina M.A. Защитные свойства и способы активации слизистых оболочек верхних дыхательных путей // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. – 2021. – Т. 66(1). – С. 140–146.
10. Shakovets N.V., Bekzhanova O.E., Kayumova V.R. Патогенез дисфункции слюнных желез у пациентов с COVID-19 // *Медицинские новости*. – 2022. – №8(335). – С. 13–17.
11. Kurzanov A.N., Bykov I.M., Ledvanov M.Yu. Возможности саливадиагностики COVID-19 // *Современные проблемы науки и образования*. – 2020. – №6. – С. 203.
12. Виха Г. В. и др. Секреторный иммуноглобулин А в контроле адаптивно-компенсаторных реакций организма человека // *Медицинский алфавит*. – 2011. – Т. 4(22). – С. 26–28.
13. Позднякова А. А. Особенности диагностики, клинических проявлений и коррекция ксеростомического синдрома у пациентов с заболеваниями СОПР: автореф. дис. к.м.н. – Пермь, 2014. – 24 с.
14. Gonçalves A.C., Marson F.A., Mendonça R.M. et al. Saliva as a potential tool for cystic fibrosis diagnosis // *Diagn. Pathol.* – 2013. – Vol. 8: 46.

**METHODS OF APPLYING INNOVATIVE AND DIGITAL TECHNOLOGIES IN THE
EDUCATIONAL SYSTEM.
International online conference.**

Date: 21stJanuary-2026

15. Chaudhury N.M., Shirlaw P., Pramanik R. *et al.* Changes in saliva rheological properties and mucin glycosylation in dry mouth // *J. Dent. Res.* – 2015. – Vol. 94(12). – P. 1660–1667.

