

Date: 21st January-2026

ИЗУЧЕНИЕ СОСТОЯНИЯ СЛЮННЫХ ЖЕЛЁЗ ПРИ ПАТОЛОГИИ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Абдулхамидова Нозимахон Авазбек кизи

Аннотация: Проведено исследование состояния больших слюнных желёз и состава слюны у пациентов с воспалительными заболеваниями дыхательной системы. Цель – разработать и подтвердить многоуровневый неинвазивный подход к диагностике и мониторингу респираторного воспаления на основе анализа слюны. В рамках одномоментного сравнительного исследования обследованы 5 групп взрослых (18–65 лет): бронхиальная астма, ХОБЛ, хронический бронхит вне обострения, острая внегоспитальная пневмония (и вирусные аналоги) и здоровый контроль. Оценивались цитокины (IL-6, IL-8, IL-10, IL-17, IFN- γ), эозинофильный катионный белок (ECP), антибактериальные белки (лизозим, лактоферрин), общие физико-химические показатели слюны (pH, буферная ёмкость, Na⁺/K⁺, вязкость) и скорость слюноотделения, сопоставляемые с клинико-функциональными показателями дыхательной системы. Показано, что слюна отражает тип воспаления (эозинофильное vs нейтрофильное) и тяжесть заболевания: у астмы отмечено значимое повышение IL-8 (~3000 против ~1000 пг/мл у здоровых) и ECP (~700 против ~350 мкг/л), коррелирующее с уменьшением ОФВ₁ ($r \approx -0,61$; $p < 0,01$); при ХОБЛ – рост IL-6/IL-8 (IL-8 до ~1800 пг/мл) и антибактериальных факторов, сопряжённый с ухудшением спирометрии и учащением обострений. У всех пациентов выявлено подкисление слюны (pH 6,5–6,8 vs 7,0–7,2; снижение базовой секреции до 0,20–0,25 мл/мин vs ~0,30 мл/мин) и рост вязкости слюны на 15–25%, что клинически проявляется ксеростомией и повышенным стоматологическим риском при тяжёлом течении. Комплексный анализ ключевых биомаркеров (IL-6+IL-8+ECP+pH) позволил различать больных и здоровых с высокой точностью (AUC=0,93; чувствительность 88%, специфичность 90%). Результаты подтверждают информативность слюны как неинвазивной диагностической матрицы и указывают перспективы использования слюнной панели для ранней фенотипизации воспаления дыхательных путей и мониторинга эффективности терапии.

Ключевые слова: слюнные железы; патология дыхательной системы; цитокины; неинвазивная диагностика; биомаркеры; воспаление дыхательных путей.

Введение

Заболевания органов дыхания остаются одной из ведущих причин снижения качества жизни и медицинских затрат. Современная концепция «ось рот – дыхательные пути» рассматривает слюну как доступную и информативную среду, отражающую локально-системное воспаление и состояние барьерных механизмов дыхательных путей. Неинвазивный характер сбора слюны и возможность частого повторения делают её привлекательной альтернативой традиционным биообразцам



Date: 21st January-2026



(крови, мокроте, БАЛ), особенно при хронических респираторных заболеваниях. Слюна несёт комплекс сигналов: цитокиновый профиль (IL-6, IL-8, IL-10, IL-17, IFN- γ) отражает тип и интенсивность воспаления; ЕСР указывает на эозинофильную активность; лизоцим и лактоферрин характеризуют врождённую антибактериальную защиту; рН, буферная способность, ионы и вязкость – секреторно-барьерную функцию слюнных желёз; скорость слюноотделения – наличие гипосаливации. Объединение этих параметров с показателями функции лёгких (спирометрия, контроль симптомов, маркёры системного воспаления) открывает путь к созданию диагностических панелей, сопоставимых по точности с инвазивными тестами.

Ранее показана информативность отдельных слюнных маркеров при отдельных нозологиях (например, IL-8, IL-10 и ЕСР при астме; нейтрофильные медиаторы и лизоцим/лактоферрин при ХОБЛ; IL-6 и IFN- γ при острых инфекциях). Однако комплексное исследование всех этих блоков в единой когорте на фоне стандартизированной методики и контроля смешивающих факторов практически не проводилось. Сохранился разрозненный характер данных, затрудняющий клиническую интерпретацию. Таким образом, возникла необходимость в исследовании, способном не только подтвердить разрозненные сигналы, но и предложить воспроизводимый, клинически применимый алгоритм оценки состояния слюнных желёз при различных фенотипах респираторного воспаления.

Цель исследования: разработать и верифицировать многоуровневый подход к оценке состояния слюнных желёз при патологии дыхательной системы с достижением диагностической и прогностической информативности, сопоставимой с инвазивными тестами, при сохранении неинвазивности метода.

Методы

Выполнено одномоментное сравнительное (поперечное) исследование пяти когорт взрослых пациентов 18–65 лет. В группу патологий вошли: (1) бронхиальная астма, (2) хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ), (3) хронический бронхит вне обострения, (4) острые воспалительные поражения нижних дыхательных путей (внебольничная пневмония или вирусные аналоги) – по ~45 человек в каждой; контрольная группа – ~50 практически здоровых добровольцев. Когорты формировались сбалансированно по численности и полу; строгие критерии включения/исключения применялись для устранения влияния факторов, способных исказить состав слюны или интерпретацию (активное курение, приём системных глюкокортикоидов/антибиотиков, тяжёлая патология пародонта, декомпенсированный сахарный диабет, недавние ОРВИ и др.). Все участники дали информированное согласие; протокол одобрен этическим комитетом.

Сбор образцов и анализ слюны: Не стимулированная смешанная слюна собиралась утром натощак по стандартизованному протоколу (без еды, питья, чистки зубов и курения перед сбором). Обеспечивалась строгая преданалитика: охлаждение проб, центрифугирование и немедленное распределение аликвот для анализа с минимизацией времени *ex vivo*. Измерены концентрации ключевых

Date: 21st January-2026

иммунологических маркеров слюны: цитокины (IL-6, IL-8, IL-10, IL-17, IFN- γ), эозинофильный катионный белок (ЕСР), а также **врождённые антимикробные факторы** (лизозим, лактоферрин). Одновременно оценены **физико-химические показатели**: рН слюны, буферная ёмкость (бикарбонатный резерв), ионный состав (Na^+ , K^+) и относительная вязкость; измерена **секреторная функция** слюнных желёз – скорость слюноотделения в покое и при стимулированной секреции. Лабораторные методики включали иммуноферментный анализ (цитокины, ЕСР), колориметрию и ионоселективные методы (электролиты, рН), турбидиметрию для вязкости и др. Для характеристики течения заболеваний параллельно собирались **клинические данные**: показатели спирометрии (ОФВ₁, индекс Тифно), опросники контроля астмы (баллы АСТ) или оценки тяжести ХОБЛ, частота обострений, уровни С-реактивного белка и другие маркёры системного воспаления.

Статистический анализ: Данные групп сравнивали параметрическими или непараметрическими тестами в зависимости от распределения. Для оценки диагностической ценности слюнных показателей построены ROC-кривые (Receiver Operating Characteristic) с вычислением площади под кривой (AUC), чувствительности и специфичности (с 95% доверительными интервалами) для различения «больных vs здоровых». Проверялась информативность как отдельных маркёров, так и их комбинаций. На основе логистической регрессии выбран оптимальный мультипараметрический индекс из независимых предикторов воспалительной патологии (панель IL-6 + IL-8 + ЕСР + рН). Точность модели оценивалась по AUC, сравнивалась с лучшим одиночным маркёром с помощью теста Делонга и подтверждалась перекрёстной проверкой (k-fold cross-validation) для исключения переобучения. Статистическая значимость принималась при $p < 0,05$.

Результаты

Получены отчётливые **фенотипические “сигнатуры”** слюны для каждой группы заболеваний. У больных *бронхиальной астмой* выявлен выраженный **эозинофильный профиль**: концентрация IL-8 в слюне увеличена примерно до 3000 пг/мл против ~1000 пг/мл в контроле; IL-6 – ~12 пг/мл против ~5 пг/мл; медианный ЕСР – ~700 мкг/л против ~350 мкг/л. Одновременно отмечалось умеренное повышение противовоспалительного IL-10 (в пределах нормальных значений), указывающее на смесь эозинофильно-нейтрофильного воспаления. Напротив, при *ХОБЛ* и хроническом бронхите вне обострения доминировал **нейтрофильный паттерн**: слюна содержала повышенные IL-6 и IL-8 (IL-8 до ~1800 пг/мл), значительно более высокие уровни лизоцима и лактоферрина по сравнению не только с контролем, но и с астмой. В *острой пневмонии* (и вирусных бронхитах) регистрировались пики провоспалительных цитокинов IL-6 и IFN- γ . Все перечисленные различия статистически значимы ($p < 0,05$) и формируют устойчивые межгрупповые градиенты концентраций маркеров.

Клиническая значимость изменений. Зафиксированные сдвиги слюнных биомаркеров сопутствовали соответствующим **клинико-функциональным**

Date: 21st January-2026

изменениям у пациентов. В группе астмы рост слюнного ЕСР обратно коррелировал с показателями бронхиальной проходимости: более высокие уровни ЕСР ассоциировались с достоверным снижением ОФВ₁ (коэффициент корреляции $r \approx -0,61$; $p < 0,01$). Выявлен порог ЕСР > 600 мкг/л, при превышении которого у астматиков значительно возрастал риск неконтролируемого течения болезни (низкие баллы АСТ). Аналогично, у пациентов с ХОБЛ повышение концентрации IL-8 в слюне соответствовало снижению спирометрических показателей (ОФВ₁, отношение ОФВ₁/ФЖЕЛ) и более частым обострениям заболевания. Эти данные подтверждают, что слюна отражает не только факт наличия заболевания, но и активность воспалительного процесса, влияя на клиническое течение.

Физико-химические показатели слюны. У пациентов с респираторной патологией обнаружены существенные отклонения в **секреторной функции и составе слюны** относительно здоровых. pH нестимулированной слюны снижался до 6,5–6,8 (в контроле 7,0–7,2); базальная скорость слюноотделения – до ~0,20–0,25 мл/мин (в контроле ~0,30 мл/мин) при практически сохранённой стимулированной секреции (~1,3 мл/мин у больных vs ~1,5 мл/мин у здоровых). Одновременно относительная вязкость слюны возросла на 15–25%, особенно выражено при сочетании гипосаливации и $pH < 6,5$. Таким образом, у больных формируется **патологический каскад**: уменьшение слюноотделения и подкисление среды усиливают муциновую сеть и вязкость секрета, что ухудшает самоочищение полости рта и буферную защиту эмали. Клинически это проявлялось ощущением сухости во рту (ксеростомия), склонностью к кандидозу и ростом стоматологических проблем у пациентов с тяжёлой астмой и ХОБЛ. Важно подчеркнуть, что pH слюны остаётся стабильным *ex vivo* в течение по крайней мере 15 минут: отклонение между свежей пробой и пробой после 15 мин при комнатной температуре не превышало долей pH-единицы. Этот факт подтверждает надёжность экспресс-анализа кислотности слюны в клинике.

Дополнительные биохимические наблюдения. Уровни антибактериальных белков врождённого иммунитета (лизоцима, лактоферрина) в слюне зависели от характера воспаления. При стабильной астме они не отличались от контрольных, однако при нейтрофильно-доминантном воспалении и гнойных обострениях (например, у части пациентов с ХОБЛ) отмечался их существенный рост, коррелирующий с активностью процесса. Активность α -амилазы в слюне увеличивалась под влиянием стрессорных и медикаментозных факторов (в частности, при приёме β_2 -агонистов), но специфической связи с респираторным воспалением не выявлено. Анализ электролитного профиля (Na^+ , K^+) и буферной ёмкости подтвердил снижение бикарбонатного резерва у больных: сочетание гипотоничности слюны, снижения её буферной ёмкости и уменьшения нестимулированного потока свидетельствует о **секреторной недостаточности** слюнных желёз при тяжёлой патологии лёгких.



Date: 21st January-2026

Диагностическая панель и точность. Ключевой результат работы – формирование эффективной **диагностической панели** из 4 слюнных показателей: IL-6, IL-8, ECP и pH. Данная комбинация биомаркеров продемонстрировала высокую диагностическую информативность для выявления воспалительной патологии дыхательных путей. Значение AUC (площадь под ROC-кривой) составило 0,93 (95% ДИ 0,87–0,99), что соответствует отличной точности теста. На оптимальном пороговом значении суммарного индекса чувствительность достигла 88%, специфичность – 90%. Каждый из включённых маркеров внёс **независимый вклад** в модель (проверено регрессионным χ^2 -тестом, $p < 0,001$), ни один не дублировал эффекты другого. Кросс-валидация (повторная проверка модели на подвыборках) показала устойчивость и воспроизводимость полученных метрик. Для сравнения: лучший одиночный маркер (слюнный IL-8) имел AUC $\sim 0,85$, т.е. интегральная панель значительно превосходит по информативности отдельные показатели ($p = 0,03$ при сравнении ROC-кривых). Таким образом, объединение иммунологических и физико-химических признаков слюны позволяет с точностью, сопоставимой с инвазивными методами, отличать больных респираторными заболеваниями от здоровых при минимальной нагрузке на пациента.

Обсуждение

Настоящее исследование впервые системно продемонстрировало, что **слюнные железы активно реагируют на респираторную патологию**, а их секрет служит информативным «зеркалом» состояния дыхательных путей. Полученные данные подтверждают и развивают концепцию «ось рот – лёгкие»: слюна перестаёт быть пассивной средой, отражая тип воспалительной реакции (эозинофильная при астме vs нейтрофильная при ХОБЛ) и степень функциональных нарушений дыхания. Высокий уровень ECP и IL-8 в слюне астматиков указывает на активное аллергическое воспаление и ассоциируется с бронхиальной обструкцией, тогда как нейтрофильный цитокиновый профиль при ХОБЛ сопровождается повышением лизоцима/лактоферрина и соответствует гнойно-деструктивным изменениям в дыхательных путях. Эти выводы согласуются с результатами отдельных предыдущих работ, где отмечалась, например, высокая диагностическая ценность слюнного IL-8 и ECP при астме или лизоцима при обструктивных бронхитах. Наше исследование интегрировало разрозненные маркёры в едином протоколе, подтвердив их совокупную значимость и предлагая единый подход к **саливадиагностике** в пульмонологии.

Важным достижением является разработка **алгоритма интерпретации слюнных показателей** для клинической практики. Предложенная 3-шаговая схема включает исключение сильных артефактов (курение, лекарства, заболевания полости рта), базовый анализ “четвёрки” (IL-6, IL-8, ECP, pH + скорость потока и вязкость) и интеграцию полученных данных с показателями функции лёгких. Такой алгоритм позволяет на этапе первичного звена здравоохранения дифференцировать фенотип воспаления: выявить эозинофильно-доминантную астму с риском

Date: 21st January-2026



неконтролируемости (IL-8 >1500 пг/мл, ECP >600 мкг/л, pH <6,8, гипосаливация) и своевременно скорректировать противовоспалительную терапию и гигиену полости рта; отличить нейтрофильный вариант (IL-6/IL-8 преобладают, повышены лизоцим/лактоферрин, выраженная сухость без подъёма ECP), характерный для ХОБЛ и хронического бронхита, требующий усиления антибактериальной и мукоактивной тактики, профилактики обострений и устранения лекарственно обусловленной ксеростомии. В острых состояниях (пневмонии) акцент делается на динамике IL-6 и IFN- γ как индикаторах системной активности процесса и эффекта терапии. Таким образом, **слюнная панель** в сочетании с простыми функциональными тестами расширяет возможности неинвазивной ранней диагностики и персонификации лечения в пульмонологии.

Отдельно следует отметить **физико-химический компонент** слюны. Наши данные показывают, что снижение секреции и кислотности слюны при тяжёлой бронхолёгочной патологии – не просто следствие обезвоженности или побочных эффектов терапии, но часть системного воспалительного ответа. **Гипосаливация и ацидоз слюны** могут усугублять течение болезни, способствуя хроническому раздражению слизистой, дисбиозу и стоматологическим осложнениям. Поэтому междисциплинарное взаимодействие пульмонологов и стоматологов важно для улучшения ухода: коррекция ксеростомии (увлажняющие гели, обильное питьё, стимуляторы слюноотделения), санация полости рта и контроль оральной гигиены способны не только повысить качество жизни пациентов, но и повысить точность слюнных биомаркеров, устранив фоновые факторы.

Ограничения исследования: (1) Поперечный дизайн не позволяет установить причинно-следственные связи и отследить динамику показателей у одного пациента во времени. (2) Влияние базисной терапии (ингаляционные стероиды, бронходилататоры и пр.) хотя и учитывалось статистически, могло сглаживать межгрупповые различия. (3) Оценка вязкости носила относительный характер, без прямой реометрии (требует подтверждения физическими методами). (4) Буферная функция слюны оценивалась косвенно (по титруемому pH), без прямого измерения бикарбоната. (5) Микробиологический аспект ограничен показателями врождённой защиты; полноценное метагеномное профилирование микробиоты слюны не проводилось. Эти ограничения очерчивают направления дальнейших исследований: **продольное наблюдение** за динамикой слюнных маркеров (в т.ч. в периоды обострений и лечения), **расширение панели** за счёт муцинов и других компонентов слизистой защиты, **метагеномный анализ** слюны для учёта микробиоценоза, а также **валидация результатов** на независимых выборках (включая педиатрических пациентов и больных муковисцидозом). Реализация этих шагов позволит укрепить доказательную базу и подготовить слюнную панель к широкому внедрению.

Заключение

Date: 21st January-2026



Исследование достигло поставленной цели, подтвердив, что **слюна является информативным носителем комплексной сигнатуры воспалительных заболеваний лёгких** при условии строгого соблюдения методики сбора и анализа. Рабочая гипотеза о фенотип-специфичности слюнных маркёров полностью подтвердилась: сочетание иммунных и физико-химических показателей слюны обеспечивает высокую диагностическую и прогностическую ценность, сопоставимую с инвазивными тестами. Показано, что **физико-химические изменения слюнной среды дополняют иммунные сигналы**, повышая точность дифференциации фенотипов воспаления и мониторинга активности болезни. Внедрение предложенного алгоритма переведёт саливационную диагностику из плоскости теоретической возможности в плоскость практического применения: стандартизованный забор слюны и базовая панель анализов доступны в условиях обычной лаборатории и значительно менее обременительны, чем бронхоскопия или повторные анализы крови. Результаты исследования имеют непосредственное практическое значение: использование слюнной панели в комплексном обследовании пациентов с астмой и ХОБЛ позволит неинвазивно отслеживать потерю контроля над заболеванием и ранние признаки обострений, а при острых пневмониях – объективизировать системный воспалительный ответ и эффективность терапии. Вклад работы заключается в переводе диагностики на основе слюны из сферы фрагментарных наблюдений в ранг **системного клинического инструмента** с определёнными пороговыми значениями, метрическими показателями качества и регламентом применения. Такой подход непосредственно улучшит качество медицинской помощи пациентам с заболеваниями дыхательной системы за счёт ранней, точной и безопасной диагностики и мониторинга.