

Биохимия жидкостей полости рта

**Автор – д.б.н., доцент
кафедры биохимии Е.А.
Рыскина**

Слюна является одной из важнейших биологических жидкостей организма

- Смешанная слюна (ротовая жидкость или слюна) – это смесь секрета слюнных желез, клеток эпителия, лейкоцитов, бактерий и остатков пищевых продуктов.



Функции слюны

- **1. Минерализующая** - обеспечивает поступление ионов, необходимых для поддержания структуры гидроксиапатитов эмали, участвует в образовании пелликулы зубов, предотвращает осаждение из слюны перенасыщенного раствора фосфата кальция
- **2. Пищеварительная** - смачивает и размягчает твердую пищу, способствуя формированию пищевого комка, регулирует образование пищеварительных соков в желудочно-кишечном тракте
- **3. Защитная** - (ферменты, белки, Ig) - поддерживает видовой состав микрофлоры полости рта, формирует защитный барьер из муцина, железосодержащих белков и лейкоцитов, проявляет противобактериальные, противогрибковые и противовирусные свойства
- **4. Восприятие вкуса**
- **5. Поддержание гомеостаза в полости рта** (буферные системы слюны)
- **6. Выделительная** - обмен веществами между кровью и слюной
- **7. Регуляторная** - содержит много биологически активных веществ

ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ СЛЮНЫ

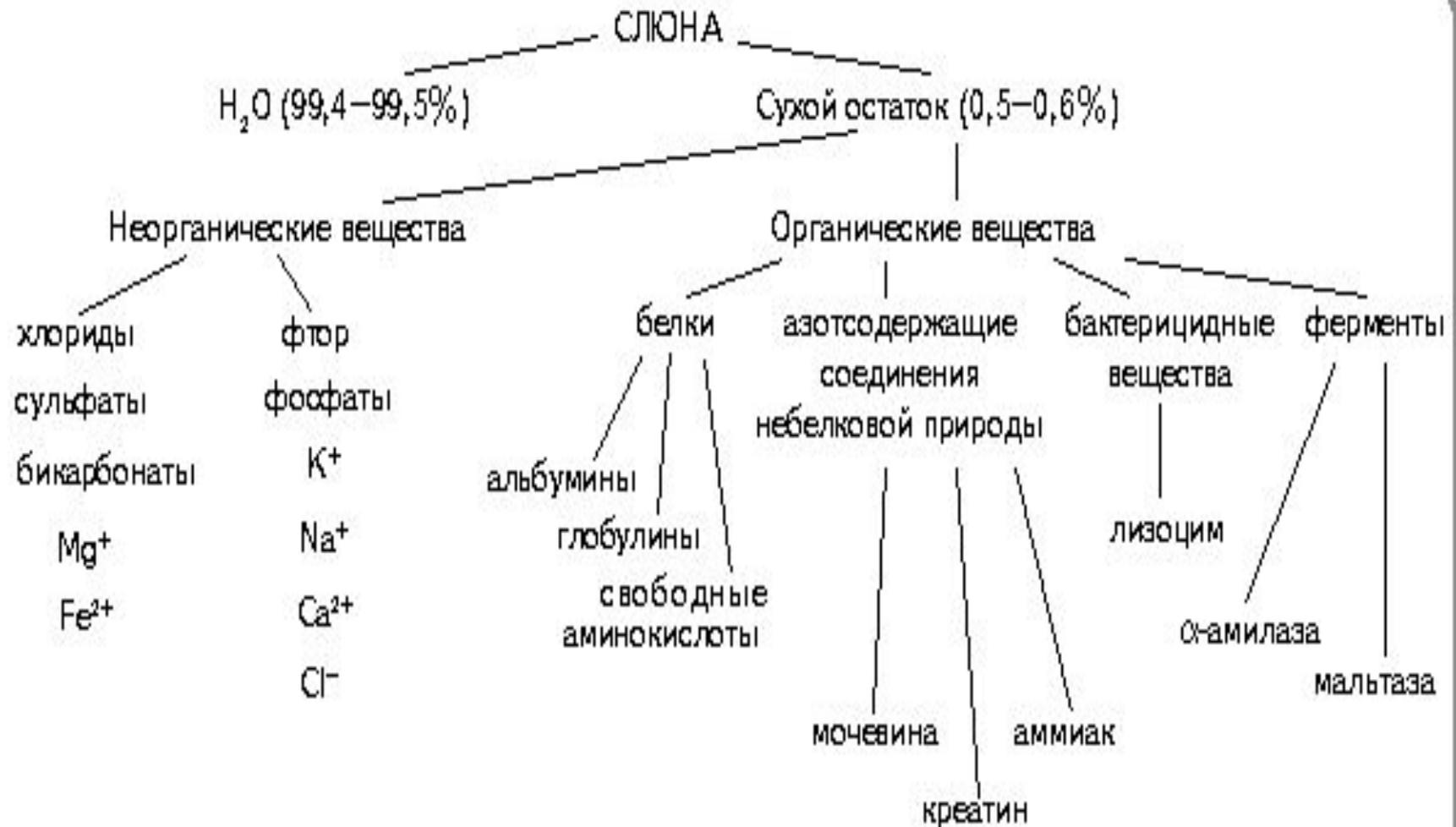


Схема 1

Белковые и небелковые вещества, которые входят в состав слюны

НАЗВАНИЕ	КОНЦЕНТРАЦИЯ
Общий белок	1,5 – 3,0 г/л
Муцин	2,5 –2,7 г/л
Лизоцим	0,18 г/ л
Мочевая кислота	0,03 –0,17 моль/л
Мочевина	1,4 –3,0 моль/л
Аммиак	2,6 моль/л
Холестерин	0,08 – 0,39 ммоль/л
Глюкоза	0,62 –1,56 ммоль/л
Лактат	20 – 40 мг/л

Слюна имеет неорганическую и органическую составляющие

Неорганическая составляющая слюны представлена макро и микроэлементами, которые могут находиться в составе различных соединений или в ионизированной форме.

Органические компоненты в слюне составляют 0,8-6,0 г/л, что в 10 -15 раз меньше, чем в крови.

Попадают в смешанную слюну из разных источников:

- слюнных желез**
- клеток слизистой оболочки полости рта**
- десневой бороздки (лейкоциты)**
- крови**
- клеток микроорганизмов**

Их количество зависит от состояния ротовой полости и всего организма в целом.

Органический состав

СЛЮНЫ

- Слюна содержит белки, углеводы, липиды, небелковые азотистые соединения (мочевина, мочевая кислота) витамины, гормоны, органические и нуклеиновые кислоты.
- Количество этих веществ зависит от состояния ротовой полости и всего организма.
- Органические вещества слюны можно условно разделить на 2 группы: белковой и небелковой природы.
- Основная часть белков (90%) синтезируется в слюнных железах, 10% приходится на белки, которые попадают в слюну из клеток слизистой оболочки полости рта, десневой бороздки, крови или имеют бактериальное происхождение.
- Большинство белков слюны являются гликопротеинами, т.е. имеют в своей структуре углеводный компонент, что обеспечивает вязкость слюны.

Белки слюны в основном представлены полиморфными группами белков, имеющих незначительное различие по первичной структуре

Полиморфные группы белков:

- белки, богатые пролином
- белки, богатые гистидином - гистатины
- белки, богатые тирозином (стазерины)
- цистатины
- муцины
- ферменты слюны

Некоторые белки существуют в единичной форме: фактор роста эпителия, фактор роста нервов, лактоферрин и др.

Многие белки слюны полифункциональны, т.е. могут выполнять не одну, а несколько функций.

Полифункциональность белков полости рта

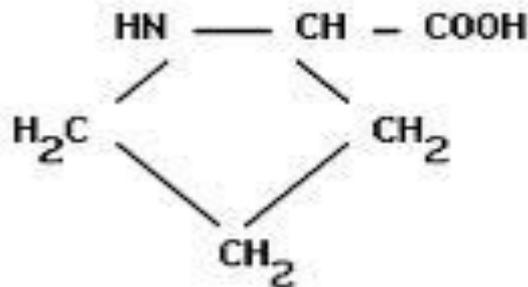


Белки, богатые пролином (ББП)

Выделяются, в основном, с секретом околоушных слюнных желез, составляют около 70% всех белков секрета. Выполняют минерализующую и защитную функции. Содержание в этих белках аминокислоты пролина варьирует от 20 до 40%, также много аминокислотных остатков глицина, глутамата.

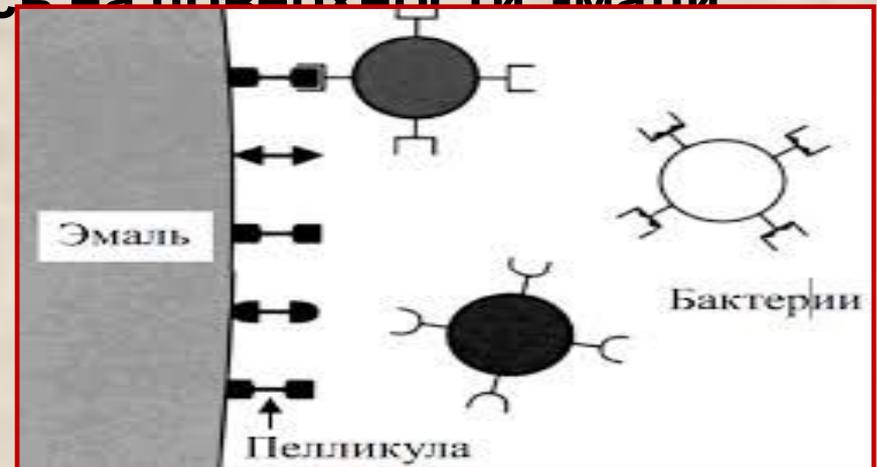
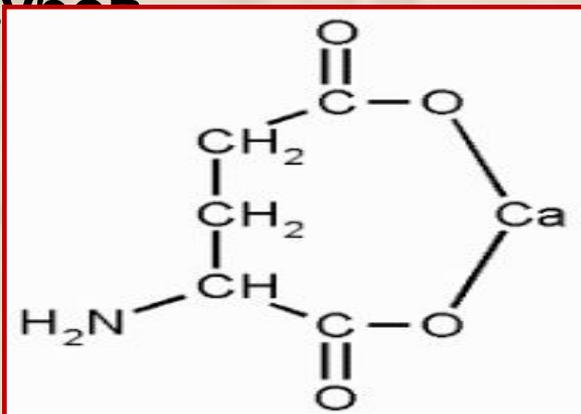
ББП подразделяются на 3 группы:

- кислые
- основные
- гликозилированные



Кислые ББП

- Первыми осаждаются на эмаль и **начинают формировать пелликулу зуба** (образуя связи с фосфатными группами гидроксиапатитов эмали, изменяют свою конформацию и приобретают способность связывать Ca^{2+}).
- Связываются с белком стазеринном и препятствуют его взаимодействию с гидроксиапатитом при кислых значениях pH, таким образом, **они предотвращают деминерализацию эмали**, ингибируют рост кристаллов фосфата кальция в перенасыщенном слюнном секрете.
- Присоединяя ионы кальция, приобретают способность с помощью С-концевых доменов связывать многочисленные микроорганизмы полости рта, особенно *Actinomyces viscosus*, образовывать микробные колонии зубного налета, адсорбируясь на поверхности эмали зубов.



Основные ББП

Защищают оболочку полости рта от танинов, содержащихся в пище. Танины - полифенолы растительного происхождения, содержащие большое количество групп ОН. Способны связывать (дубить) и осаждают белки и полисахариды полости рта, тем самым мешать выполнению функций этих молекул. Основные ББП обладают **антибактериальной активностью**, могут взаимодействовать с мембраной стрептококков, нарушать ее проницаемость и вызывать гибель микроорганизмов.

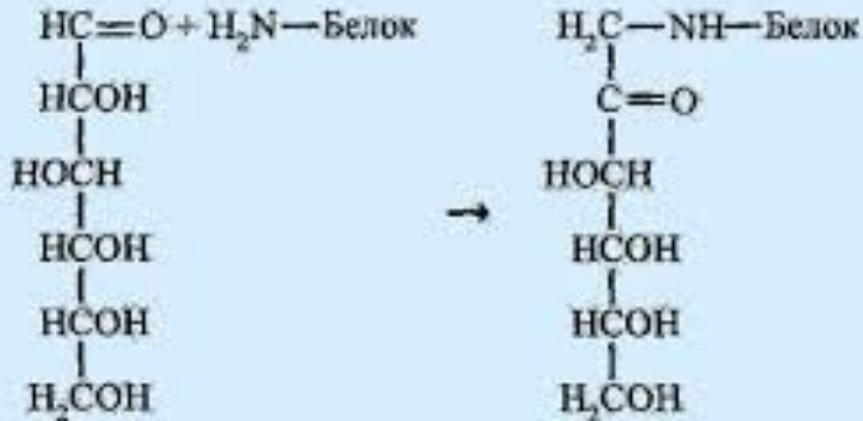


Гликозилированные ББП

(имеют в своем составе углеводную часть)

- выступают в роли смазки, покрывая слизистые оболочки полости рта
- ускоряют образование пелликулы зуба и зубного налета, осаждаются на эмали зуба после кислых ББП
- способствует образованию кариозной полости

Гликозилирование белков



Гистатины - белки богатые

ГИСТИДИНОМ

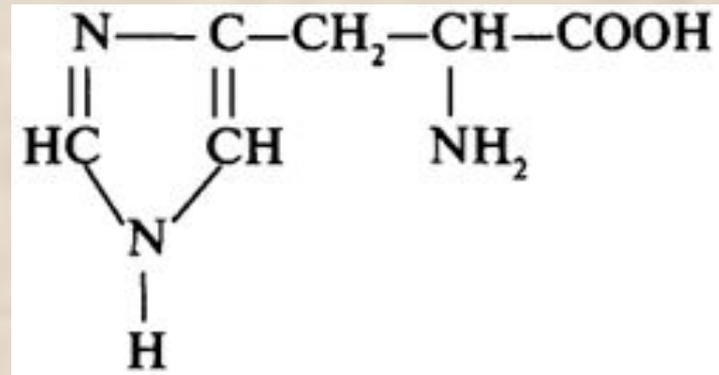
Белки богатые гистидином (ББГ) невелики по молекулярной массе и в растворе не имеют постоянной конформации.

Возможно, отсутствие определенной структуры у ББГ и ББП облегчает образование с различными белками как растворимых, так и нерастворимых комплексов.

В ББГ содержание гистидина достигает 25%, много аргинина и лизина (+заряженные АМК) и практически отсутствует пролин.

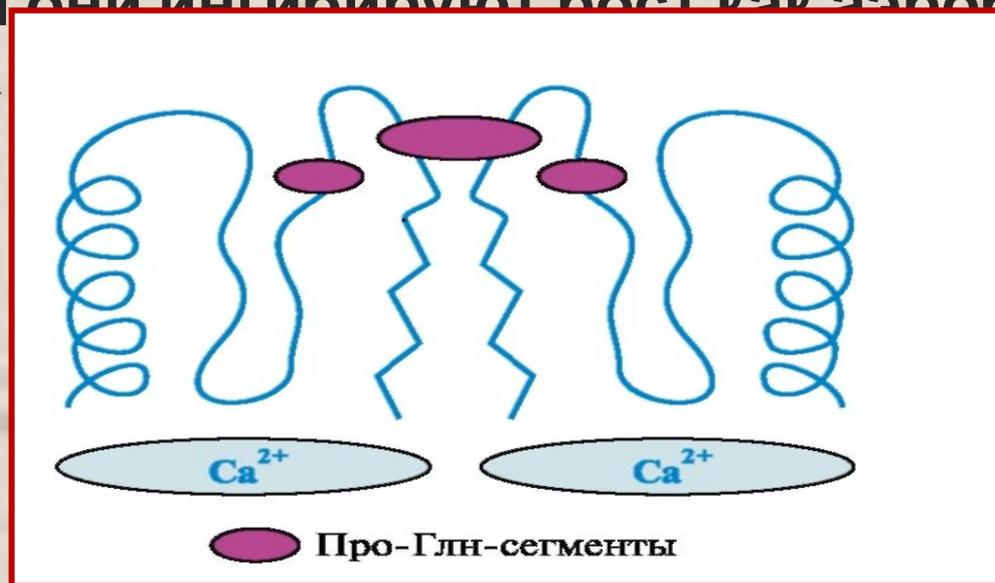
Участвуют в защите полости рта, проявляя **противогрибковое, антивирусное и антимикробное** действие.

Прочно связываясь с гидроксиапатитами эмали, участвуют в формировании пелликулы зуба и гомеостазе эмали (**минерализующая функция**).



Белки, богатые тирозином – статхерины (стазерины)

Это гликофосфопротеины, с высоким содержанием тирозина. На N-концах молекул находятся высокоотрицательные повторы (-Асп-Сер-Сер-Глу-Глу-), которые связывают кальций. Статхерины (кальций связывающие белки) препятствуют чрезмерно быстрому осаждению ионов кальция и фосфора на поверхности эмали зуба. Участвуют в образовании пелликулы зуба и угнетают рост бактерий. Совместно с гистатинами они ингибируют рост как аэробных, так и анаэробных



Ингибиторы протеиназ

К ним относятся цистатины - кислые низкомолекулярные белки полости рта

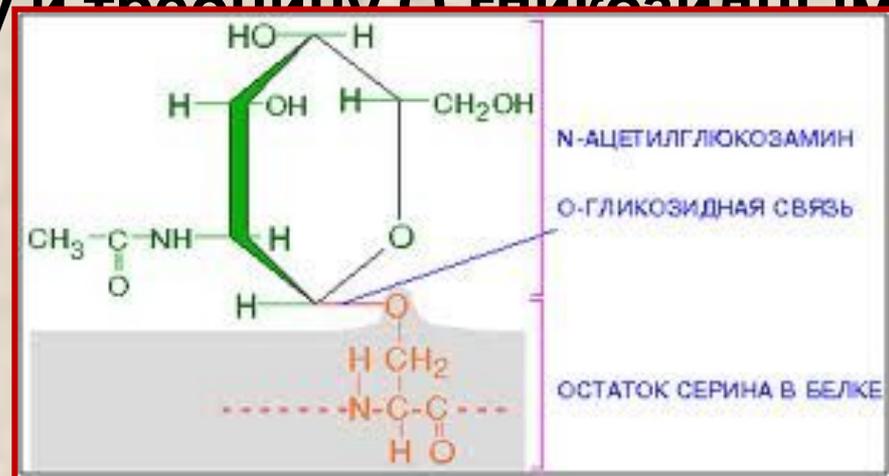
Цистатины выполняют антимикробную и антивирусную функцию, через ингибирование активности ферментов – цистеиновых протеиназ бактериального происхождения, гидролизующих белки полости рта.

Цистатины специфически связываясь в активном центре протеиназ с остатками цистеина, тормозят активность данных ферментов и тем самым предотвращают распад белков слюны.

К ним относятся - катепсины В, Н, L.

Муцины слюны (от англ. mucus – слизь)

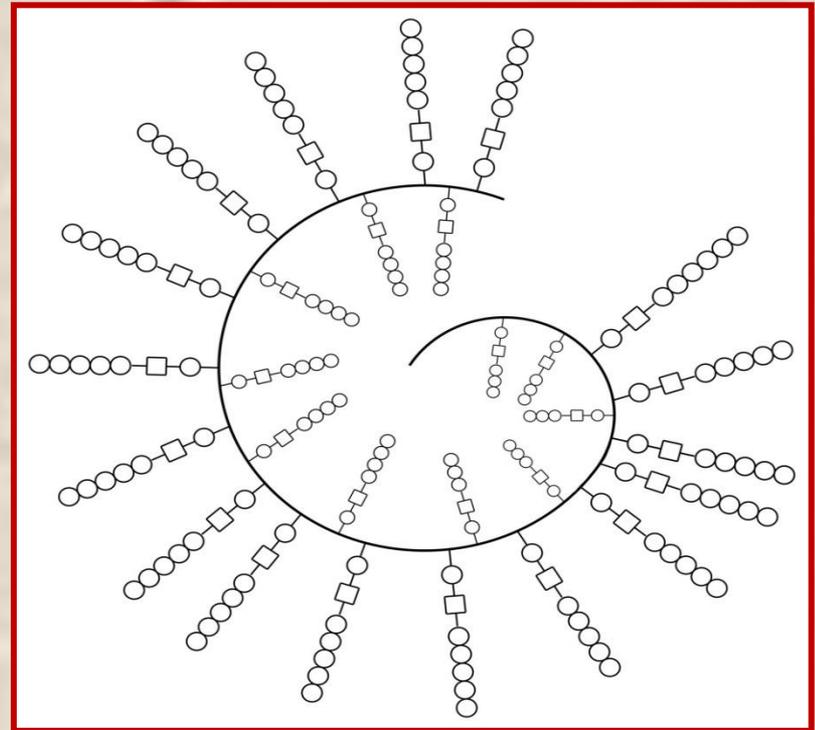
- Гликопротеины, обладающие специфическими свойствами, в которых много остатков пролина (до 50%), серина, треонина и углеводных цепей полисахаридов (50-70%). Короткие полисахаридные цепи крепятся к серину и треонину O -гликозидными связями.



- Другой особенностью аминокислотного состава муцинов является высокое содержание цистеиновых остатков, образующих дисульфидные ($-S-S-$) связи при формировании олигомерной структуры муцинов.

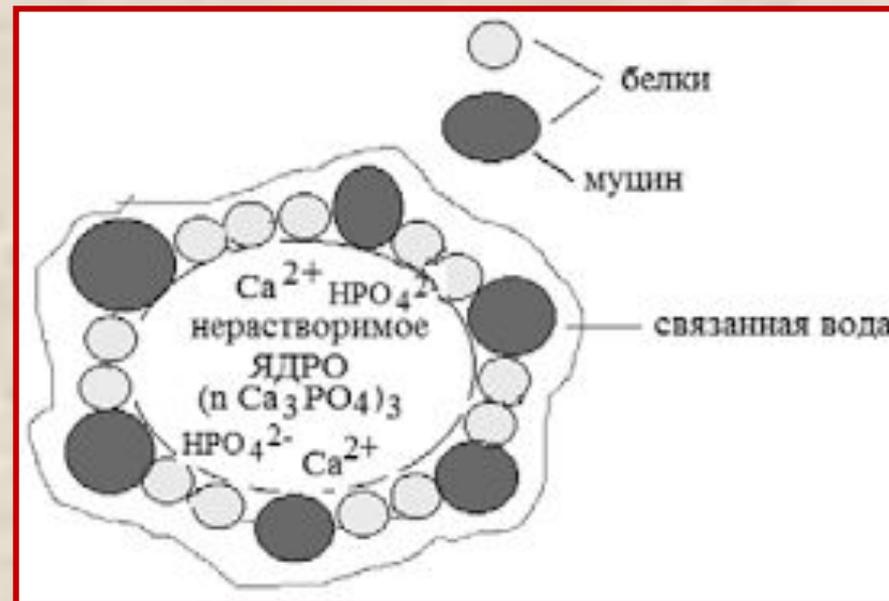
**В слюне присутствует
муцин-1 (Mr 250 кДа) и муцин-2 (Mr 100 кДа)
Строение молекулы муцина**

Молекула муцинов похожа на гребенку и состоит из белковой части (сплошная линия) и коротких полисахаридных цепочек, состоящих из фукозы, галактозы, N- ацетилглюкозаминов и других сахаров.

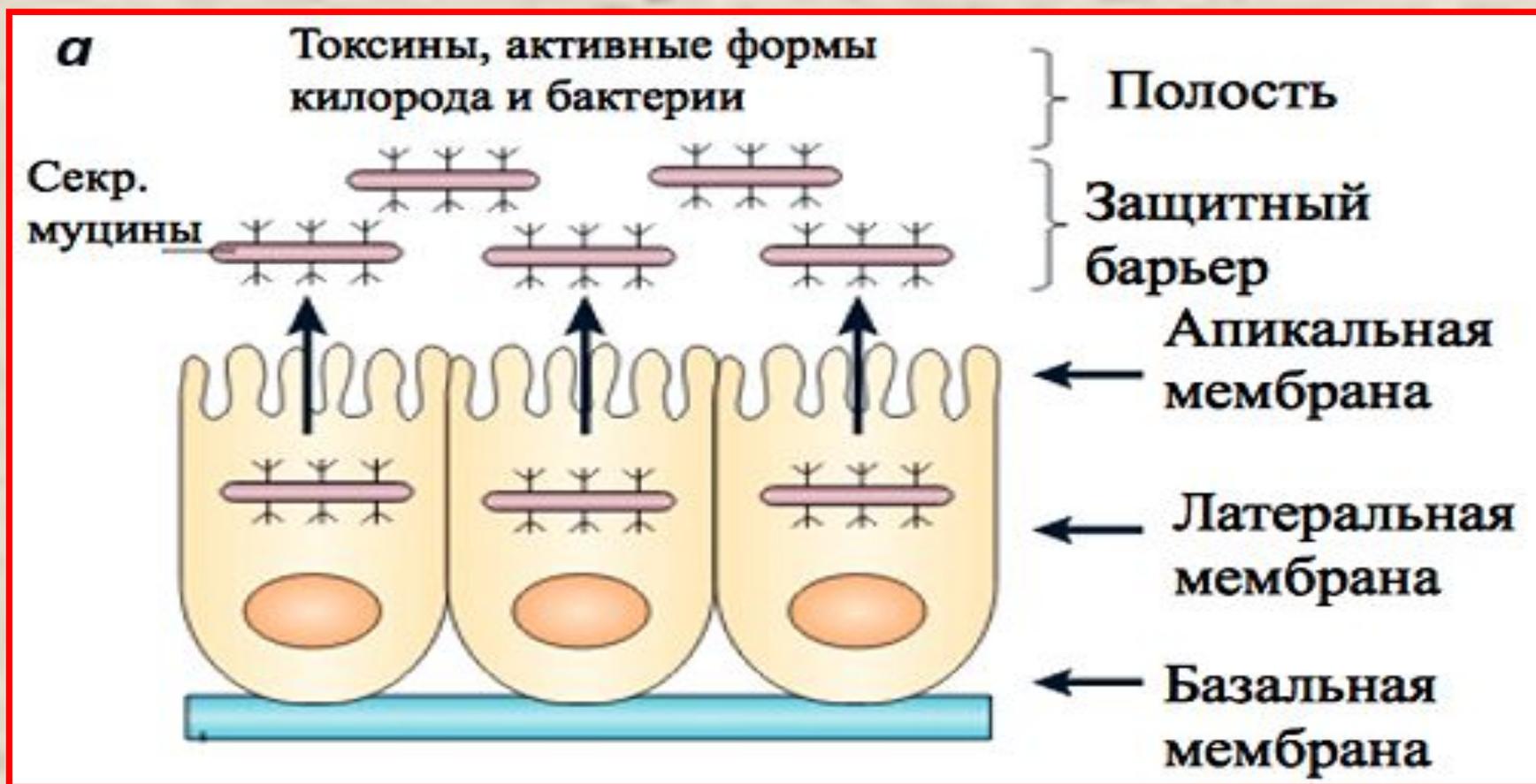


Муцины выполняют специфические функции

- Это основные белки, обеспечивающие вязкость слюны.
- Участвуют в образовании **мицелл (структурной единицы слюны)**, благодаря способности связывать воду.
- Они выполняют роль смазки не только в полости рта, но и в кишечнике, бронхах и других органах и тканях.



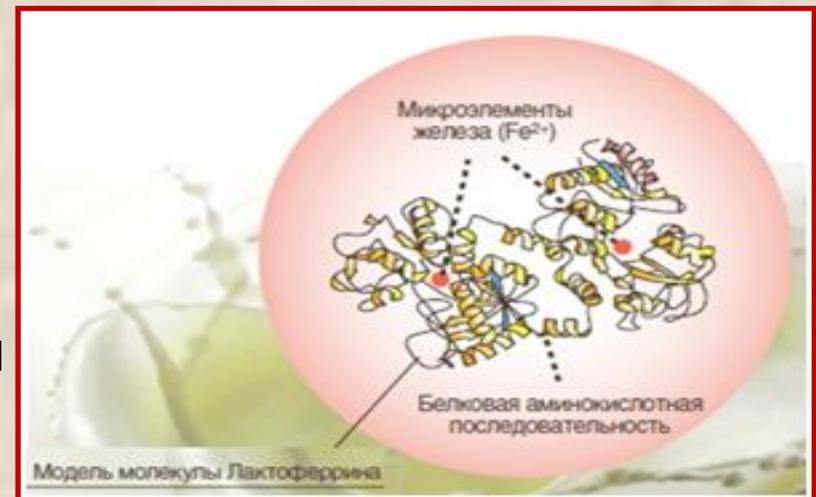
Молекулы муцинов вместе с ББП образуют пелликулу зуба, которая защищает клетки ротовой полости от бактериальных, вирусных, химических и др. воздействий



Лактоферрин и лептин присутствуют

В слюне в единичной форме

- **Лактоферрин** - гликопротеин, связывает ионы железа и нарушает окислительно-восстановительные процессы в бактериальных клетках, тем самым осуществляет антимикробное действие. Лактоферрин играет большую роль в поддержании иммунитета полости рта новорожденных.
- Способен напрямую взаимодействовать с полисахаридами мембраны *Escherichia coli* и вызывать их гибель.
- **Лептин** активирует дифференцировку фактора роста эпителия (ФРЭ), тем самым участвует в регенерации слизистой полости рта.



Ферменты слюны

В смешанной слюне проявляют активность более 100 ферментов. В основном ферменты синтезируются слюнными железами, часть попадает в слюну из разрушенных клеток эпителия, бактериальных клеток, лейкоцитов или из крови.

В слюне присутствуют:

- гликозидазы
- липазы (лингвальная липаза)
- фосфатазы
- протеазы (катепсины А, В, Н и L)
- ДНКазы и РНКазы
- ферменты – антиоксиданты
- карбоангидраза
- ферменты микроорганизмов
(уреаза, нитратредуктаза, нитритредуктаза)

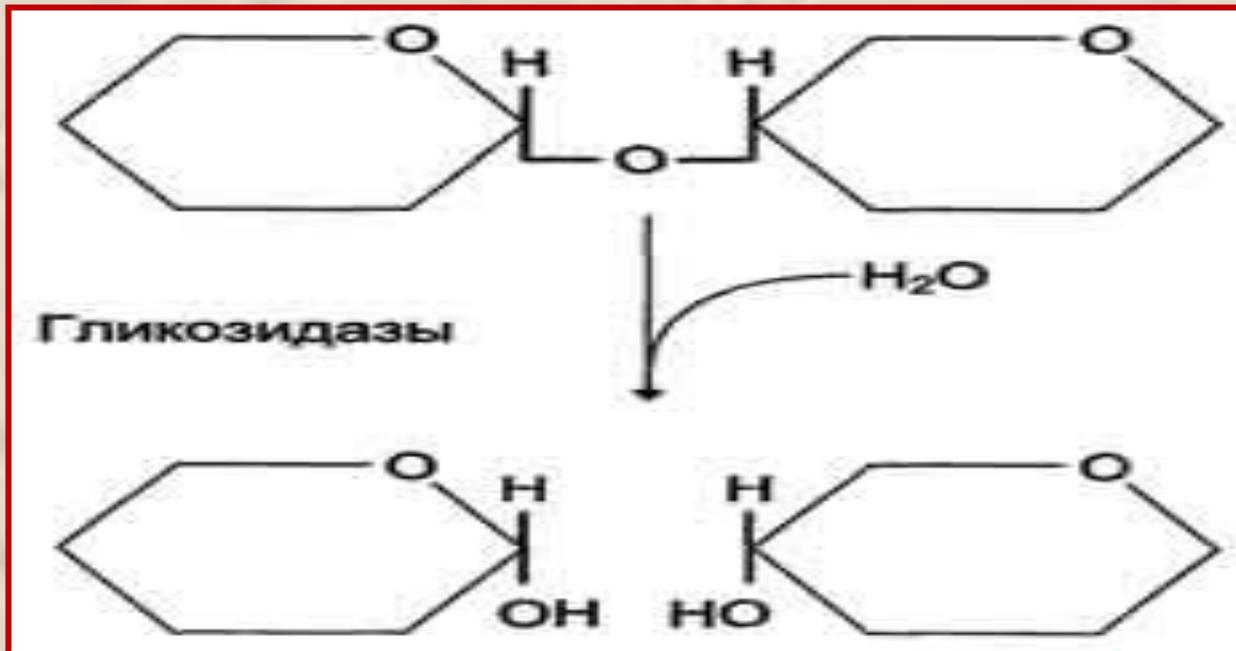
Гликозидазы слюны

- Расщепляют гликозидные связи в углеводах.
- К ним относятся:
- Пищеварительные ферменты слюны – сахараза, α – амилаза и др.
- Антибактериальный фермент - лизоцим
- Бактериальные ферменты: β - глюкуронидаза, нейраминидаза, гиалуронидаза.

Защеление слюны способствует активации бактериальных ферментов, что ведет к разрушению ткани зуба. Например: расщеплению муцинов β -глюкуронидазой приводит к развитию гингивита и кариеса.

Амилаза слюны

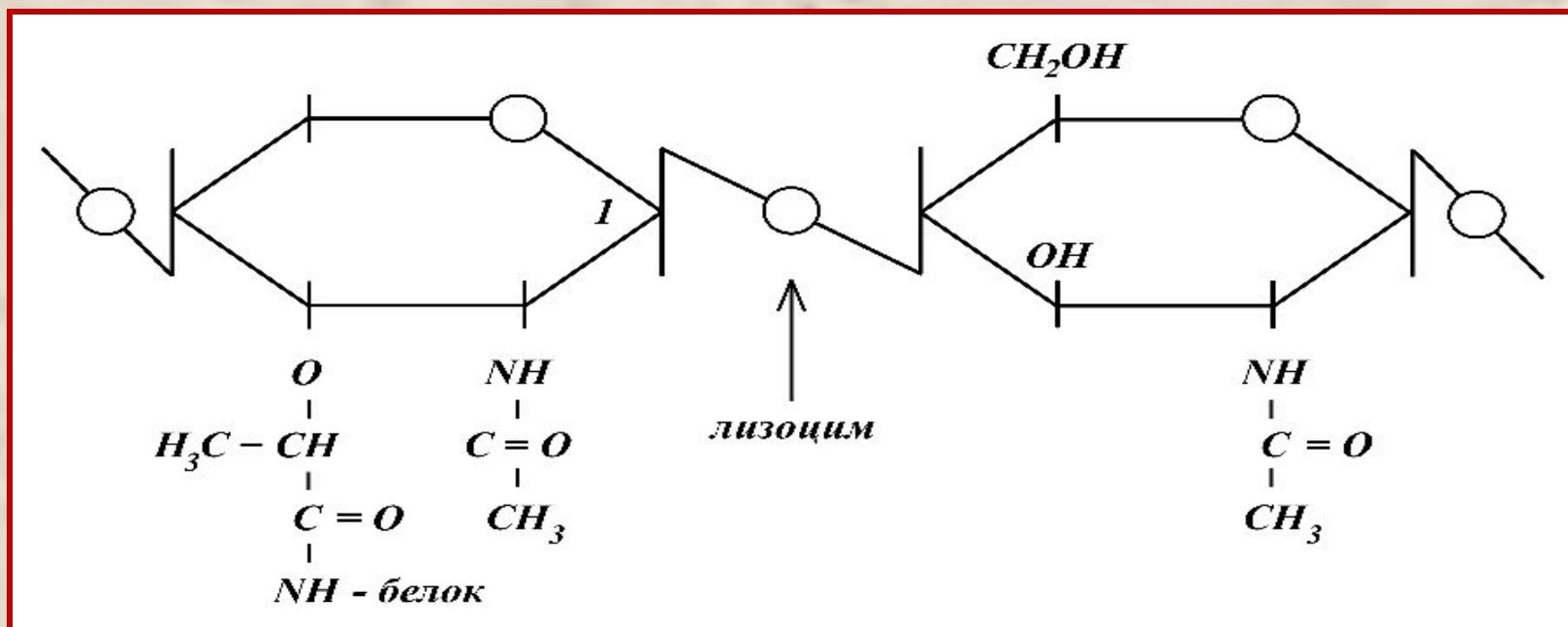
- Участвует в формировании пищевого комка.
- В крахмале и гликогене пищи гидролизует α 1-4 гликозидные связи. Инактивируется при pH=4,0.
- Может разрушать полисахариды, входящие в состав мембраны гонококков, проявляя антимикробное действие.
- В пищевой промышленности зарегистрирована в качестве пищевой добавки E1100 как улучшитель муки и хлеба.



Лизоцим - антибактериальный фермент

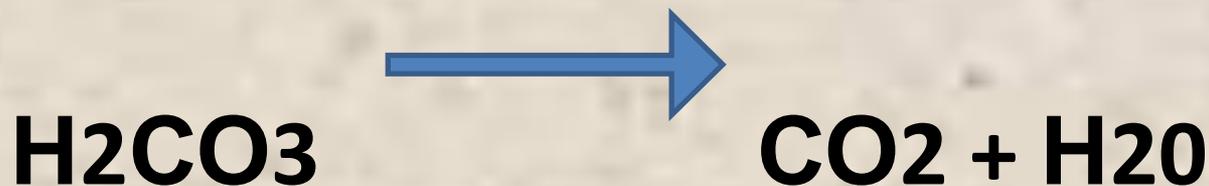
Лизоцимы – гликопротеины, молекулярная масса составляет 15-17 кДа, содержат до 50% углеводных компонентов.

Лизоцим катализируют реакцию гидролиза 1-4 гликозидных связей в полисахаридах клеточных стенок бактерий.



Лингвальная липаза и карбоангидраза

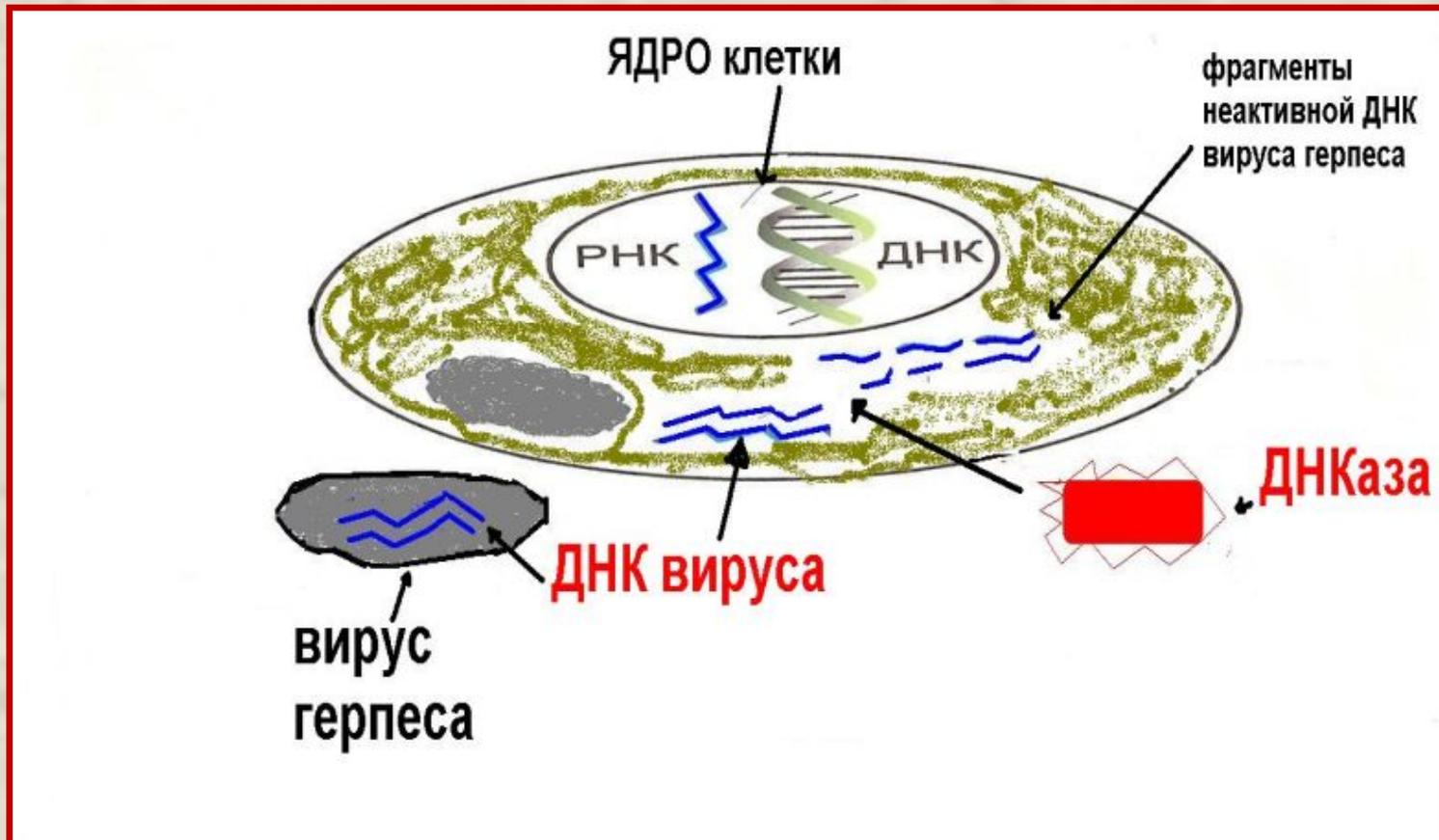
- Липаза относится к классу гидролаз, расщепляет ТАГ со средней и большой длиной высших жирных кислот. Оптимум pH 4,5 – 5,4.
- Карбоангидраза регулирует буферную емкость слюны, защищает эмаль зубов от деминерализации.



У людей с кариесом снижена активность данного фермента

Ферменты ДНКазы и РНКазы

ДНКазы и РНКазы разрушают нуклеиновые кислоты бактерий и вирусов, т.е. проявляют противовирусное и антимикробное действие.



Ферменты – антиоксиданты

Защитным действием обладают ферменты, которые снижают концентрацию свободных радикалов. Большое количество активных форм кислорода (АФК) оказывает губительное действие на мембраны клеток тканей полости рта.

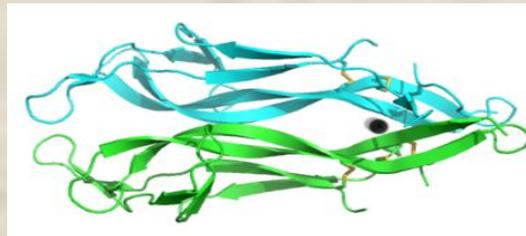
Антиоксидантные ферменты:

- супероксиддисмутаза (СОД)
- каталаза
- глутатионпероксидаза
- лактопероксидаза
- миелопероксидаза слюны



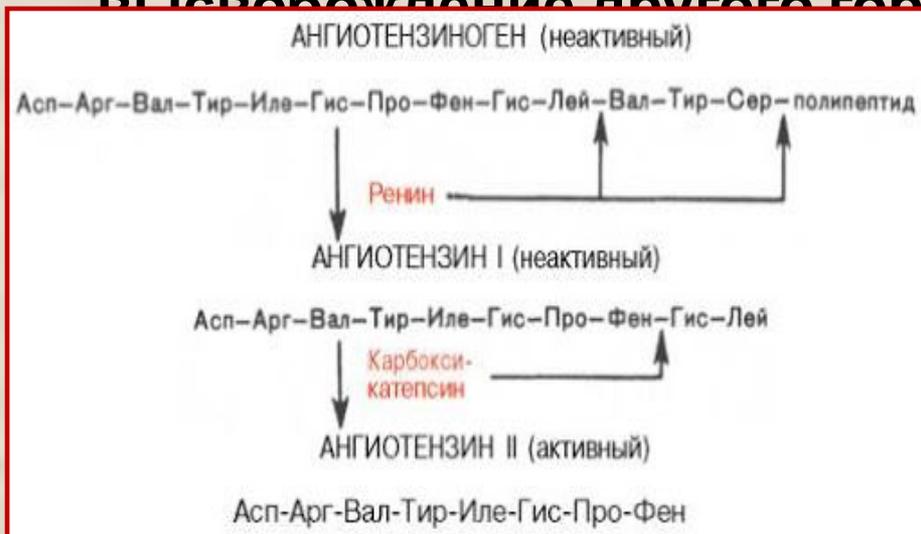
белки, обладающие гормоноподобным действием, которые участвуют в регуляции гомеостаза полости рта:

- **Паротин** вырабатывается в околоушных слюнных железах, обладает выраженным влиянием на рост и развитие зубов, снижает уровень Ca^{2+} крови, усиливая его поступление в ткани, что способствует минерализации зубов и костной ткани. Паротин снижает уровень глюкозы крови.
- **Фактор роста нервов (ФРН)** - белок, который оказывает мощное противовоспалительное действие, в полости рта стимулирует заживление тканей. Димерный белок (рис).
- **Фактор роста эпителия (ФРЭ)** - белок, который усиливает резорбцию (разрушение) костной ткани и деление одонтобластов, однако угнетает их дифференцировку. Влияет на костную ткань подобно паратгормону.
- Синтез факторов роста усиливают андрогены и тироксин.

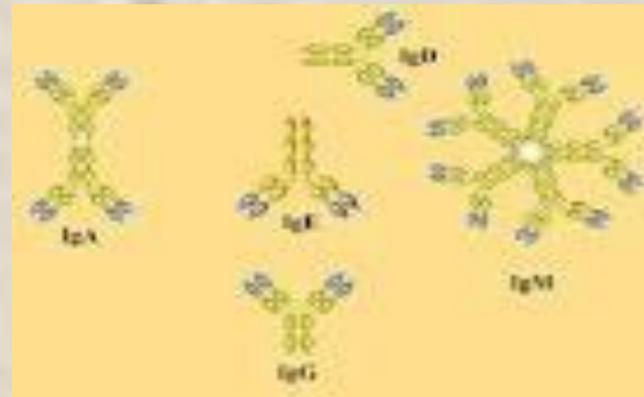


Каллекрин и ренин

- Каллекрин - сериновая протеаза, катализирующая образование кининов (каллидина и брадикинина) из кининогенов путем ограниченного протеолиза. Кинины оказывают расширяющее действие на сосуды слюнных желез.
- Ренин - протеиназа, превращает ангиотензиноген в ангиотензин, и таким образом опосредованно оказывает суживающее действие. Ангиотензин вызывает сужение сосудов, повышение кровяного давления и высвобождение другого гормона - альдостерона из коры надпочечников.



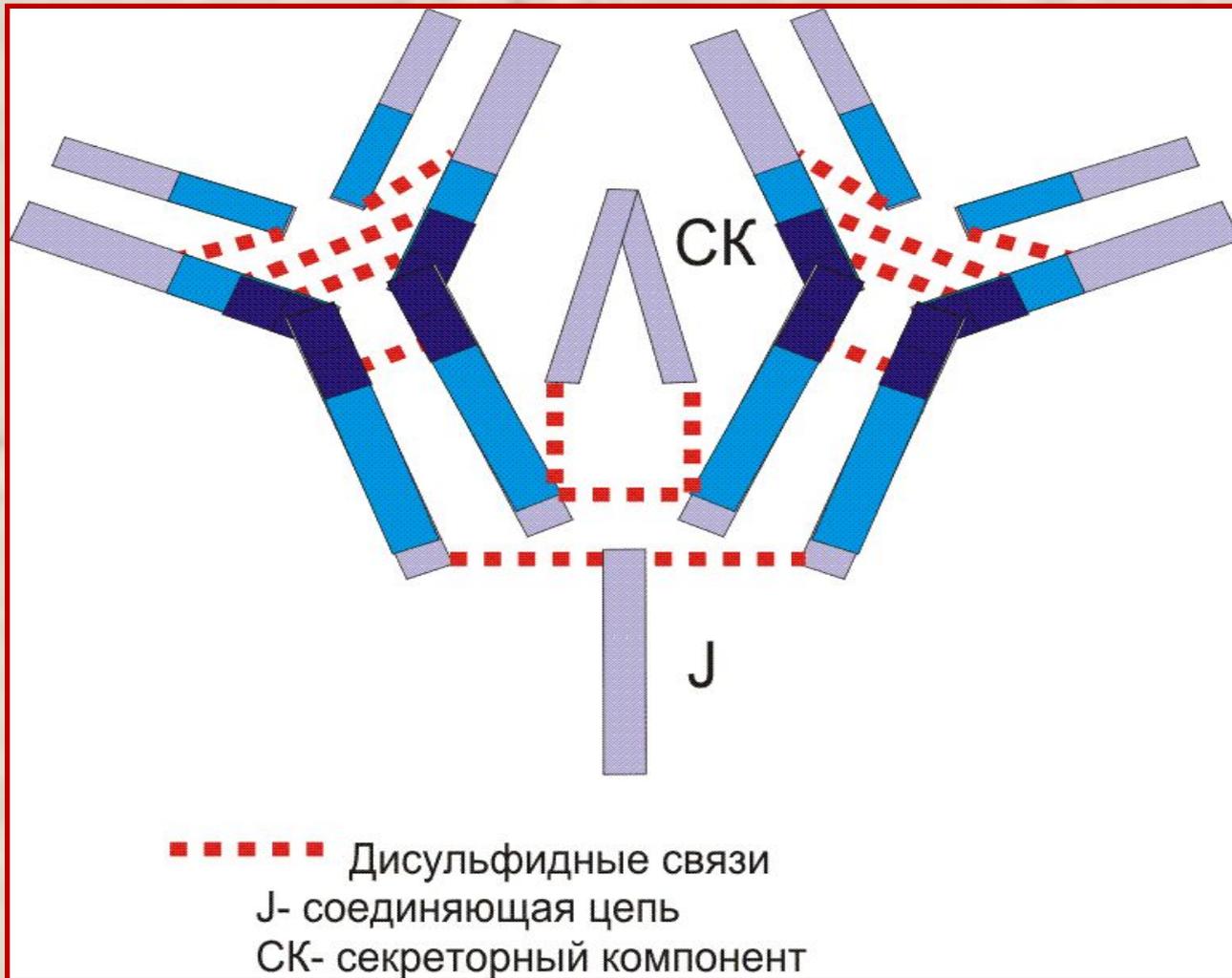
Иммуноглобулины слюны - факторы специфической защиты



- В слюне присутствуют все 5 классов иммуноглобулинов, а также **секреторный IgAs**, продуцируемый слюнными железами.
- Секреторный IgAs подавляет прикрепление бактерий на поверхности слизистой оболочки полости рта.
- Он обладает выраженным бактерицидным, противовирусным и антитоксическим действием.

Строение IgAs

Находится в соединении с S-гликопротеином (секреторным компонентом), который предохраняет его от разрушения ферментами



Защитные свойства слюны

Защитная функция слюны осуществляется благодаря наличию в ее составе:

- защитных белков (муцинов, белков богатых пролином)**
- лейкоцитов (источник лизосомальных ферментов)**
- иммуноглобулинов (особенно важен секреторный – IgAs)**
- ферментов (амилазы, лизоцима и др.)**

Неорганические вещества слюны в ммоль/л (по Т.П. Вавиловой)

Вещество	Слюна	Плазма крови
Na +	6,6 – 24,0	130 - 150
K+	12,8 – 25,6	3,6 - 5,0
Cl -	11 - 20	97 - 108
Ca ²⁺ общ	0,75 – 3,0	2,1 – 2,8
Фн	2,2 – 6,5	1,0 – 1,6
Ф общ	3,0 – 7,0	3,0 – 5,0
HCO ₃ ⁻	20 - 60	25
SCN-	0,5 – 1,2	0,1 – 0,2
Cu ²⁺	0,3	0,1
I-	0,1	0,01
F-	0,001 – 0,15	0,15

Кальций и фосфаты

- Содержание ионов кальция в слюне находится в пределах 0,75 – 3,0 ммоль/л (как и в плазме). Кальций может находиться в ионизированной (Ca^{2+}) или связанной с белками формах.
- Фосфаты содержатся в слюне в форме свободных ионов гидро- и дигидрофосфата (составляют фосфатную буферную систему), на долю которых приходится 70 – 95% общего фосфата. Содержание фосфатов в слюне выше, чем в крови.

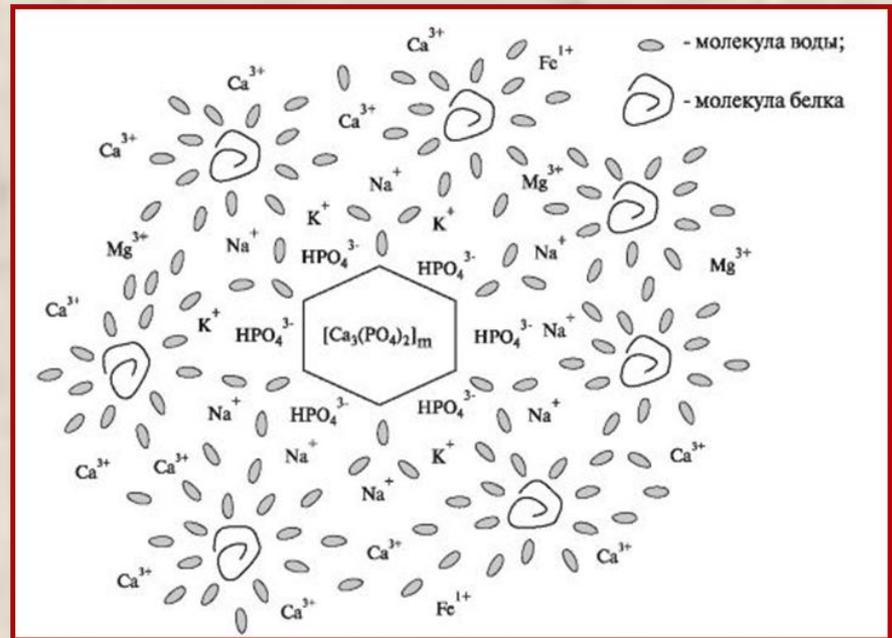
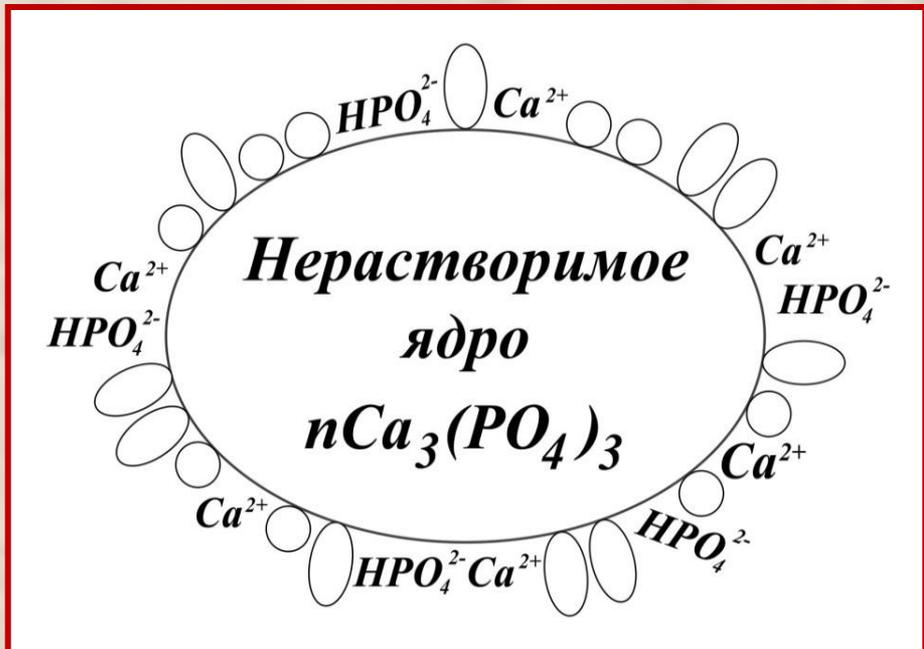
Мицеллярное строение слюны лежит в основе минерализующей функции слюны

- **Слюна перенасыщена ионами кальция и фосфата, однако это не приводит к отложению этих минералов на поверхности зуба. Этому препятствует мицеллярное строение слюны.**
- **Мицеллы - коллоидные образования (структурные единицы слюны), которые поддерживают соли кальция в псевдорастворенном состоянии.**

Строение мицеллы

Ядром мицелл является нерастворимый фосфат кальция $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, вокруг которого располагаются заряженные ионы кальция, гидро- и дигидрофосфаты кальция, а также молекулы белков, основными из которых являются муцины и стацерины, формируя адсорбционный слой. Гликопротеины слюны связывают большое количество воды и способствуют распределению всего объема слюны между мицеллами.

На рисунке белки изображены кругами и овалами.



Функции некоторых ионов слюны

- **Ионы Na^+ и K^+ вместе с другими ионами определяют осмотическое давление, буферную емкость и устойчивость мицелл слюны.**
- **Бикарбонаты являются компонентами буферной системы слюны.**
- **Ионы фтора попадают в слюну из десневой бороздки, фтор ускоряет процессы реминерализации, обладает ингибирующим действием на рост бактерий.**

Кислотность смешанной слюны человека равна 5,6-7,9

- Постоянство рН слюны обеспечивается буферными системами слюны.**
- Уплотнение или утолщение зубного налета лишает слюну возможности проявлять свое защитное действие и может изменять рН.**

Буферные системы слюны

- В норме постоянство рН поддерживается буферными системами слюны:
- 1. Гидрокарбонатной – основная, обеспечивает 80% буферных свойств. Интервал буферного действия 5,4 – 7,4.
- 2. Гидрофосфатная - интервал буферного действия 6,2 – 8,2.
- 3. Белковая – в регуляции рН участвуют кислотные и основные группы белков слюны.

Надзубные образования

На протяжении всей жизни человека на поверхности эмали могут формироваться пелликула зуба и зубной налет

Минерализация зубного налета приводит к образованию зубного камня



В зависимости от характера пищи и природы микроорганизмов в зубном налете могут реализоваться две противоположные ситуации:

1. Формируются кислая среда (ее образованию способствует пища, богатая углеводами), в которой происходит деминерализация эмали и развитие кариеса, образуются органические кислоты – лактат, пируват и др.

2. Формируются щелочная среда (в ней аккумулируются высокие концентрации кальция и фосфатов), то есть создаются условия для выпадения в осадок солей кальция и образования зубного камня, также образуются мочевины и ионы аммония.

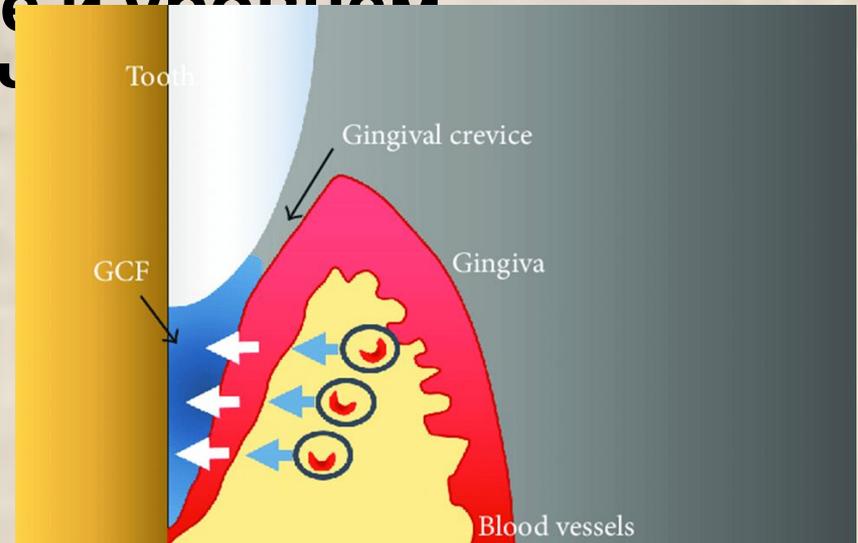
Кариес - (лат. caries 'гниение') — сложный, медленно текущий патологический процесс, протекающий в твёрдых тканях зуба

В настоящее время возникновение кариеса зубов связывают с локальным изменением pH в настоящее время возникновение кариеса зубов связывают с локальным изменением pH на поверхности зуба под зубным налётом в настоящее время возникновение кариеса зубов связывают с локальным изменением pH на поверхности зуба под зубным налётом, вследствие ката... в в настоящее время возникновение кариеса зубов связывают с локальным изменением pH на поверхности зуба под зубным налётом в настоящее время возникновение кариеса зубов связывают с локальным изменением pH на поверхности зуба под зубным налётом (гликолиз), осу... микроорганизмами в настоящее время возникновение кариеса зубов



Десневая жидкость - биологическая жидкость полости рта, которая омывает десневую бороздку

- Десневая жидкость включает в себя спущенные эпителиальные клетки, лейкоциты (основной источник поступления в слюну), микроорганизмы, электролиты, белковые компоненты и ферменты. Имеется тесная взаимосвязь между степенью нарастания воспалительных изменений в пародонте и уровнем активности гидролитических лейкоцитов.



**Наиболее характерные ферменты
лейкоцитов десневой жидкости,
оказывающие защитное действие на
ткани пародонта:**

- **Кислая фосфатаза (маркер лизосом);**
- **Щелочная фосфатаза;**
- **Различные гликозидазы;**
- **Протеиназы (катепсины, эластаза, коллагеназа);**
- **Лизоцим;**
- **Фосфолипазы;**
- **Миелопероксидаза и др.**

Функции лизосомальных ферментов лейкоцитов

- Освобождаясь из лизосом, ферменты повышают проницаемость капилляров и облегчают тем самым дальнейший выход лейкоцитов в очаг воспаления. Лизосомальные ферменты атакуют бактерии, разрушают клетку в целом (фосфолипазы, лизоцим).
- Щелочная фосфатаза необходима для выполнения фагоцитарной функции лейкоцитов.

**Миелопероксидаза лейкоцитов участвует
в реакции образования гипохлорита
(оказывает бактерицидное действие)**

**Миелопероксидаза лейкоцитов
катализирует реакцию:**



**Образующийся в реакции гипохлорит OCl-
обладает в десятки раз более сильным
бактерицидным действием, чем
пероксид водорода**

Саливодиagnostика

В рутинной практике используется определение содержания в слюне:

- ◆ стероидных гормонов;
- ◆ РНК;
- ◆ белков (ферменты, антитела);
- ◆ нитритов.

Для определения этих соединений широко используются ELISA, ПЦР, масс-спектрометрия.

Диагностическая ценность анализа слюны при системных заболеваниях

Заболевания	Показатели слюны
Инфаркт миокарда	Спустя 12 и 24 ч после инфаркта наблюдается повышение уровня тропонина I и высокая активность α -амилазы
Острый панкреатит	Резко возрастает активность α -амилазы
Язвенная болезнь желудка	В 1,5 раза возрастает концентрация IgA
Цирроз печени	Значительно увеличивается активность щелочной фосфатазы, снижается содержание Na^+ и повышается концентрация K^+
Почечная недостаточность	Увеличивается количество мочевины, креатинина и фосфатов
Сахарный диабет I типа	Отмечается увеличение содержания уровня глюкозы, Ca^{2+} , фосфатов, K^+ , а также повышение активности α -амилазы, лактатдегидрогеназы, АЛТ и АСТ
Синдром Иценко–Кушинга	Повышается концентрации кортизола
Гипофункция щитовидной железы	Снижается содержание тироксина и трийодтиронина снижается

Диагностическая ценность анализа слюны при патологии полости рта

Биомаркеры слюны при кариесе	Описание
Иммуноглобулина sIgA	Содержание sIgA в слюне повышается прямо пропорционально интенсивности кариеса и отражает состояние иммунитета слизистой оболочки полости рта
Ионизированный Ca²⁺ и фосфор	Повышение его содержания свидетельствует об активном кариесе, который сопровождается выходом Ca²⁺ из зубов, т.е. деминерализации
Белки богатые пролином	Низкое содержание белков богатых пролином связано с повышенным риском кариеса зубов

Биомаркеры слюны при пародонтите	Описание
Иммуноглобулин IgA	Высокая продукция иммуноглобулина в слюне связана с гиперактивностью В-лимфоцитов при воспалении
С-реактивный белок (СРБ)	Белок острой фазы воспаления, его синтез происходит в печени под влиянием цитокинов
Интерлейкин-1β, Интерлейкин-6	Противовоспалительные цитокины, стимулирующие продукцию адгезивных молекул и других медиаторов в области воспаленного пародонта
Матриксная металлопротеиназа (ММР-8)	Основной фермент, продуцируемый нейтрофилами при воспалении пародонта и расщепляющий коллаген внутриклеточного матрикса соединительной ткани
Лизоцим	Активность фермента отражает состояние неспецифической антибактериальной резистентности ротовой полости
Аспартатаминотрансфераза	Цитоплазматический фермент, указывающий на клеточный некроз
β-глюкуронидаза	Лизосомальный фермент, маркер поступления нейтрофилов в очаг воспаления

- ◆ При диагностике инфекционных заболеваний применяют тесты слюны, основанные на иммуноферментном анализе и полимеразной цепной реакции (ПЦР), позволяющие выявлять антитела или фрагменты нуклеиновых кислот ВИЧ, вирусных гепатитов, паразитарных инфекций, *H. pylori* и др.
- ◆ Ряд метаболитов лекарственных препаратов и наркотических соединений обнаруживается в слюне с большей достоверностью, чем в моче (6-моноацетилморфин, амфетамин, метамфетамин, N-десметилдиазепам).
- ◆ Саливодиagnostика может использоваться для определения групп крови у секреторов.

Определение COVID-19 в слюне (Кафедра эпидемиологии микробных заболеваний, Йельская школа здравоохранения, США)

Быстрая и точная диагностика CoV-2 - основной способ контроля нынешней эпидемии коронавируса. Настоящим золотым стандартом в этой области является метод обратнотранскриптазной полимеразной цепной реакции (ОТ-ПЦР) в режиме реального времени, который выявляет наличие вируса в полученных мазках из носоглотки. Однако низкая степень чувствительности, риск заражения медицинских работников, повсеместная нехватка тампонов для отбора проб и средств индивидуальной защиты вынуждают учёных искать и внедрять другие методы диагностики.

Анализ слюны – потенциально успешный способ обнаружения CoV-2, так как её сбор приносит меньший дискомфорт и может быть проведён самостоятельно с высокой степенью точности. Кроме того, как было показано ранее, слюна показывает большую эффективность для выявления других респираторных инфекций, включая группу эндемических коронавирусов человека.

**Спасибо за
внимание**