

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ САЛИВАРНЫХ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПОЛОСТИ РТА

**Матвеева Л.В. ORCID ID 0000-0001-9342-3157,
Серазетдинова А.Р. ORCID ID 0009-0003-9913-3929,
Копылова О.В. ORCID ID 0009-0000-3236-0535,
Халимов А.А. ORCID ID 0009-0000-7948-0905,
Климова А.В. ORCID ID 0009-0001-9356-6745,
Солодовникова Г.А. ORCID ID 0000-0002-2951-8132,
Еремеев В.В. ORCID ID 0000-0002-2293-1987**

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва», Саранск,
Российская Федерация, e-mail: matveevaljubov1@mail.ru*

Среди гуморальных факторов мукозального иммунитета значимую роль играют иммуноглобулины, дефицит которых обуславливает развитие и хронизацию воспалительного процесса. Формирование патомикробиоценоза и острая инфекция, как правило, сопровождаются увеличением количества секреторного иммуноглобулина А – компенсаторной транзиторной реакцией на антигенную нагрузку. Цель исследования – анализ и обобщение научных данных о патогенетических изменениях саливарных иммуноглобулинов при заболеваниях полости рта. Поиск научных работ проводили среди обзорных и оригинальных статей, монографий, размещенных в 2015–2025 гг. в электронных библиотеках eLibrary, PubMed, по ключевым словам. Показано, что напряженность мукозального гуморального иммунитета может варьировать в зависимости от состояния иммунной системы, наследственности, возраста, циркадианных ритмов, физической и психологической нагрузки, морфофункционального и гигиенического состояния слизистых оболочек, микробиома организма, наличия и тяжести соматических заболеваний, пищевого рациона, химических аддикций. Уменьшение количества саливарного секреторного иммуноглобулина А отмечается при нарастании кариозного процесса, стоматите, гингивите, сиаладените, перимплантите и злокачественных опухолях слюнных желез. Содержание иммуноглобулинов G и M в слюне увеличивается при опухолях слюнных желез. Уровень саливарных антител является чувствительным индикатором коморбидных заболеваний. Антителопродукция может способствовать уменьшению распространенности кариеса зубов, тяжести пародонтита. Терапия иммуномодуляторами и пробиотиками приводит к позитивным изменениям антителопродукции в полости рта, зубиозу, улучшению клинического состояния.

Ключевые слова: саливарные иммуноглобулины, секреторный иммуноглобулин А, иммунный ответ, гингивит, пародонтит, коморбидность.

PATHOGENETIC CHANGES IN SALIVARY IMMUNOGLOBULINS IN DISEASES OF THE ORAL CAVITY

**Matveeva L.V. ORCID ID 0000-0001-9342-3157,
Serazetdinova A.R. ORCID ID 0009-0003-9913-3929,
Kopylova O.V. ORCID ID 0009-0000-3236-0535,
Khalimov A.A. ORCID ID 0009-0000-7948-0905,
Klimova A.V. ORCID ID 0009-0001-9356-6745,
Solodovnikova G.A. ORCID ID 0000-0002-2951-8132,
Eremeev V.V. ORCID ID 0000-0002-2293-1987**

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Ogarev Moscow State University", Saransk,
Russian Federation, e-mail: matveevaljubov1@mail.ru*

Among the humoral factors of mucosal immunity, immunoglobulins play a significant role; their deficiency causes the development and chronicity of the inflammatory process. The development of a pathomicrobiocenosis and acute infection are typically accompanied by an increase in secretory immunoglobulin A – a compensatory transient response to the antigen load. The aim of this study was to analyze and summarize scientific data on the pathogenetic changes in salivary immunoglobulins in oral diseases. A search for scientific

papers was conducted among review and original articles, as well as monographs, published in the eLibrary and PubMed electronic libraries from 2015 to 2025, using keywords. It has been shown that the intensity of mucosal humoral immunity can vary depending on the state of the immune system, heredity, age, circadian rhythms, physical and psychological stress, the morphofunctional and hygienic state of the mucous membranes, the body's microbiome, the presence and severity of somatic diseases, diet, and chemical addictions. A decrease in the level of salivary secretory immunoglobulin A is observed with increasing caries, stomatitis, gingivitis, sialadenitis, peri-implantitis, and malignant tumors of the salivary glands. The content of immunoglobulins G and M in saliva increases with salivary gland tumors. The level of salivary antibodies is a sensitive indicator of comorbid diseases. Antibody production can help reduce the prevalence of dental caries and the severity of periodontitis. Therapy with immunomodulators and probiotics leads to positive changes in antibody production in the oral cavity, eubiosis, and improvement of the clinical condition.

Keywords: salivary immunoglobulins, secretory immunoglobulin A, immune response, gingivitis, periodontitis, comorbidity.

Введение

В слюне, как и в крови, содержатся гуморальные иммунные факторы, в частности иммуноглобулины (Ig) [1]. Общеизвестно, что основное значение в мукозальном иммунитете имеет секреторный иммуноглобулин А (sIgA) [2; 3]. Известно, что sIgA образуется при соединении мономеров IgA, синтезированных плазматическими клетками, и секреторного компонента, продуцируемого эпителиальными клетками слизистой оболочки [4]. Количество слюварного IgA находится под циркадианным контролем: достигает пика утром и постепенно снижается в течение дня, что потенциально синхронизирует с уровнем кортизола [5]. Содержание sIgA в слюне подвержено возрастным изменениям: минимально у младенцев, постепенно нарастает в детском и подростковом возрасте, достигая уровня взрослого человека примерно к 20 годам, значительно снижается у пожилых, что способствует дисбиозу и формированию патомикробиоценоза полости рта, респираторного и пищеварительного трактов, повышению риска инфекций [5; 6]. По-видимому, уровень sIgA отражает степень иммунологической зрелости лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистыми оболочками [7]. Предположение, что кишечный микробиом играет значимую роль в формировании мукозального иммунитета в младенчестве, подтверждается ассоциацией более высокого содержания IgA в слюне и ранней колонизации кишечника бифидобактериями [5].

sIgA обладает выраженной антиадгезивной активностью и препятствует прикреплению бактерий, вирусов, грибов, микробных токсинов к эпителиоцитам, абсорбции ксенобиотиков [8; 9]. К потенциальным функциям антител класса IgA в контексте гомеостатических взаимодействий с комменсальной микробиотой относят иммунное исключение, нейтрализацию токсинов, изменение подвижности (иммобилизацию) бактерий, модуляцию экспрессии генов эпитопов антигенов, кислородных радикалов и опсонизацию фагоцитов [10]. Реализации протективных свойств sIgA может способствовать его взаимодействие с лизоцимом и лактоферрином [8].

Имеются данные, что в слюне содержание sIgA значительно превалирует над количеством других иммуноглобулинов [3]. Несекреторные IgA и IgG поступают в ротовую жидкость из

системного кровотока в результате транссудации через воспаленную/поврежденную слизистую оболочку, при этом соотношение IgA/IgG в слюне в 400 раз превышает таковое в сыворотке крови. Из-за высокой молекулярной массы проникновение в слюну сывороточных пентамеров IgM сильно затруднено. Увеличение поступления сывороточных антител в очаг воспаления является адаптивным механизмом усиления мукозального иммунитета. Значительно реже Ig могут синтезироваться непосредственно в слизистой оболочке плазмócитами после антигенспецифической стимуляции [4]. Помимо интеграции с IgA при реализации защитных функций IgM, IgG и IgD могут усиливать взаимодействие между мукозальным и системным иммунными компартментами [11].

Имеющиеся фундаментальные знания о мукозальном иммунитете представляют научно-практический интерес в патогенетическом обосновании мультимодального подхода к диагностике, терапии и профилактике заболеваний полости рта.

Целью литературного обзора стали анализ и обобщение научных данных о патогенетических изменениях слюварных иммуноглобулинов при заболеваниях полости рта с акцентом на диагностическую ценность исследования антител.

Материал и методы исследования. Тематический поиск научных работ осуществляли в когорте полнотекстовых обзорных и оригинальных статей рецензируемых научных журналов, монографий, размещенных в научных электронных библиотеках eLibrary, PubMed в открытом доступе, по ключевым словам. Поисковые запросы включали литературные источники 2015–2025 гг. Качество публикаций оценивали по степени сопряженности с тематикой данного обзора, наглядности иллюстративного материала, количеству цитирований. Критериями исключения явились размещение в открытом доступе только аннотации статьи, ретрагирование публикации. Суммарно из 6363 источников в основу обзора легли данные 34 публикаций.

Результаты исследования и их обсуждение

Считается, что воспалительный процесс в тканях полости рта ассоциирован в большей степени со снижением слюварного sIgA. В свою очередь, дефицит sIgA обуславливает склонность к рецидивам воспалительного процесса [4]. С другой стороны, увеличение количества sIgA отмечается при формировании патомикробиоценоза и при остром инфекционном процессе, что является компенсаторной транзиторной реакцией [8]. Показано, что у пациентов с обострением хронического рецидивирующего герпетического стоматита дисбаланс слюварных иммуноглобулинов имел возрастные особенности [12].

В ряде исследований установлена обратная взаимосвязь содержания sIgA в ротовой жидкости спортсменов и силы физической нагрузки: высокоинтенсивные упражнения и силовые тренировки сопровождаются снижением количества слюварного IgA, что

ассоциируется с повышением восприимчивости к инфицированию верхних дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта [5; 13; 14]. Следовательно, детекция до- и постнагрузочного уровней sIgA в слюне обладает диагностической ценностью, позволяя установить выраженность дефицита иммуноглобулина в условиях активизации белкового катаболизма и ингибирующего действия кортизола. Проведение грамотной своевременной коррекции диеты и профилактической иммуномодуляции будет способствовать нормализации иммунной реактивности, эубиозу и восстановлению «барьерной» целостности слизистых оболочек. Апробация новых и уже известных методик «управления» стрессом имеет потенциальную возможность нивелировать иммуносупрессивное действие кортизола и интерлейкина (IL)-10 на мукозальный иммунитет полости рта, респираторного и гастроинтестинального трактов [5].

Изменения антителопродукции при заболеваниях полости рта

Напряженность мукозального гуморального иммунитета может варьировать в зависимости от возрастного периода, гигиенического состояния полости рта, изменений микробиоценоза, нозологической формы и тяжести заболевания полости рта [15].

Так, у детей 1-5 лет с кариесом зубов различной степени интенсивности была выявлена отрицательная корреляционная связь между количеством sIgA в ротовой жидкости и интенсивностью кариеса: уровень слюварного sIgA снижался при нарастании кариозного процесса [16].

В работе А.И. Булгаковой и соавт. (2018) у взрослых пациентов с хроническим катаральным гингивитом отмечена тенденция к снижению содержания sIgA в ротовой жидкости на фоне десквамации эпителия десны [17].

При обследовании 10-17-летних подростков с рецидивирующим герпетическим стоматитом наблюдалось снижение количества sIgA в слюне (0,38–0,51 г/л против 0,75 г/л у здоровых лиц) [18].

Ранее при исследовании лиц пожилого возраста с заболеваниями слюнных желез (сиаладениты, сиалозы, доброкачественные/злокачественные опухоли) было установлено достоверное снижение уровня sIgA в слюне по сравнению с нормативом (0,75–1,1 г/л) во всех группах пациентов с наибольшим дефицитом при сиаладените (в 2 раза) и злокачественных опухолях (в 3 раза). Двукратное увеличение слюварного IgG у больных с доброкачественными опухолями слюнных желез могло быть обусловлено гиперплазией клеток, в том числе антителопродуцентов. Накопление IgM в слюне пациентов со злокачественными новообразованиями слюнных желез авторами объяснялось изъязвлением слизистой оболочки полости рта и транссудацией пентамеров из крови [4].

Имеются данные о вдвое меньшей концентрации слюварного sIgA у больных с

периимплантитом (0,52 г/л) в сравнении со здоровыми лицами (1,1 г/л) [2].

При красном плоском лишае полости рта наблюдались более высокие уровни sIgA в слюне, что могло быть обусловлено уменьшением саливации, а не увеличением антителопродукции [19; 20].

Таким образом, изменения количества sIgA в слюне могут быть обусловлены не только иммунным ответом на патогены, импланты, повреждения слизистой, но и изменениями слюноотделения. При этом однократно определенное значение секреторного полимера Ig не в полной мере отражает иммуно-микробиологическую сопряженность, а увеличение/снижение параметра может являться транзиторной реакцией.

Изменения иммуноглобулинов полости рта при коморбидной патологии

Установлено, что компоненты ротовой жидкости являются чувствительными индикаторами коморбидных заболеваний [21].

Заболевания слюнных желез ассоциированы с рядом сопутствующих заболеваний организма: вегетативно-сосудистой дистонией, кистозными поражениями внутренних органов, хроническим простатитом, сахарным диабетом, болезнями опорно-двигательного аппарата, органов респираторного тракта [4]. Соответственно, при коморбидных состояниях изменяется и напряженность иммунитета. Так, в исследовании Д.А. Доменюка и соавторов у детей была установлена сопряженность количественных изменений иммуноглобулинов в плазме крови и ротовой жидкости с уровнем компенсации сахарного диабета 1-го типа: уменьшение степени компенсации заболевания сопровождалось угнетением активности IgA, sIgA при нарастании уровней IgM, IgG [22].

Напротив, у пациентов с неконтролируемым диабетом 2-го типа с оральным эритематозным кандидозом, абсцессами или ксеростомией, по сравнению с обследованными с контролируемым течением диабета, определялись более высокие уровни sIgA, значимые положительные корреляции между sIgA и индексом интенсивности кариеса, индексом пародонтальных заболеваний [23]. Обнаруженные изменения, вероятно, являются компенсаторной транзиторной реакцией на избыточную антигенную нагрузку и свидетельствуют об адекватной иммунной реактивности пациентов.

Имеются сведения о снижении концентрации sIgA в ротовой жидкости женщин 25–35-летнего возраста, больных хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом на фоне урогенитальной инфекции [24].

Показано, что у пациентов, инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), в слюне содержится более низкая концентрация IgA (в среднем 81,61 мг/дл против 145,57 мг/дл у здоровых лиц), видимо, по причине CD4⁺-Т-лимфоцитопении и угнетения специфической активации Т-хелперами В2-лимфоцитов, что сопровождалось повышением

распространенности кариеса зубов (индекс интенсивности кариеса составил в среднем 3,86 против 2,54 у здоровых лиц). Считается, что sIgA препятствует избыточной колонизации слизистой полости рта, как прямо, предотвращая адгезию кариесогенных бактерий к эмали зубов, вирусов и грибов, так и опосредованно, ингибируя активность глюкозилтрансфераз и синтез внеклеточных глюканов, тем самым коагрегацию микроорганизмов и профилактируя развитие кариеса и гнойно-воспалительных заболеваний [25]. Следовательно, дефицит sIgA в слюне у ВИЧ-инфицированных лиц является важным патогенетическим звеном развития локальных и системных оппортунистических микст-инфекций, предрака и рака [5]. Одним из последствий снижения Ig может быть контаминация полости рта *Staphylococcus aureus* и *Candida albicans*, синергические взаимодействия которых способствуют образованию биопленок, увеличению активности ферментов агрессии (фосфолипазы, протеазы, L-лактатдегидрогеназы) условно-патобионтов, супрессии фагоцитарной активности нейтрофилов и иммунной реактивности в целом [26; 27].



Примечания: СОПР – слизистая оболочка полости рта, УПМ – условно-патогенный микроорганизм, ФАН – фагоцитарная активность нейтрофилов, CD – кластер дифференцировки, IL – интерлейкин, TGF- β – трансформирующий фактор роста- β .

Изменения специфических антител при заболеваниях полости рта

Перед анализом качественных и количественных изменений специфических иммуноглобулинов целесообразно привести данные по структуре микробиоценоза полости рта в норме и при патологии. В данном аспекте интересным представляется исследование Бурлаковой Л.А. и соавт. по сравнению многообразия бактериальной популяции у здоровых людей и у пациентов с периимплантитом. Авторами установлено у здоровых лиц превалирование бактерий родов *Streptococcus* и *Haemophilus* (18,8% и 15,2% соответственно среди идентифицированных при секвенировании 16S РНК), *Prevotella melaninogenica* (12,2%), *Veillonella dispar* (11,2%). При периимплантите в полости рта доминировали бактерии родов *Prevotella* (19,2%), *Streptococcus* (14,5%), *Haemophilus* (10,1%) при значимом представительстве родов *Veillonella* (7,9%), *Fusobacterium* (7,7%), *Porphyromonas* (4,3%) [2]. Обнаружение порфиромонад является фактором риска утяжеления патологического процесса из-за ассоциации *Porphyromonas (P.) gingivalis* с развитием пародонтита и других воспалительных заболеваний полости рта [28]. Считается, что слюна служит питательной средой для *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *Treponema (T.) denticola*. При супрессии мукозального иммунитета избыточный рост данных пародонтопатогенных бактерий может способствовать развитию воспаления в пародонте, прогрессированию патологического процесса, системным осложнениям [29].

Сопоставление численности родов у здоровых и больных периимплантитом с концентрацией sIgA в слюне позволило установить высоко значимую положительную корреляционную связь, свидетельствующую об увеличении количества sIgA при росте бактериальной контаминации слизистой оболочки полости рта [2].

В ротовой жидкости обнаруживаются секреторные антитела к *Streptococcus mutans*, способствующие защите от кариеса зубов [30]. Интересно, что авидность IgA слюны к антигенам стрептококков полости рта возрастает с первых 3 месяцев жизни, у доношенных детей больше, чем у недоношенных [7]. С учетом ранее доказанной значимой кариесогенной роли указанной бактерии логичным следствием дефицита синтеза Ig будет являться повышенная заболеваемость кариесом зубов, что и демонстрирует ряд исследований. Напротив, стимуляция антителопродукции может угнетать контаминацию патобионтами слизистой оболочки полости рта, приводить к эубиозу, способствуя профилактике кариеса зубов [25; 30].

Имеются данные о позитивной корреляционной связи тяжести воспаления пародонта и количества саливарного IgA, превалировании содержания в слюне специфических IgA и IgG к антигенам *P. gingivalis* и *T. denticola* у больных пародонтитом относительно здоровых [31].

При сравнительном исследовании лиц с преддиабетом и с нормогликемией в первой

когорте видовой состав бактерий был обеднен, отмечался повышенный уровень IgA в слюне против *Haemophilus species* (spp.) [32].

Изменения антителопродукции в полости рта на фоне терапии иммуномодуляторами

Имеются результаты лечения женщин, больных хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом на фоне урогенитальной инфекции, сублингвальными таблетками «Галавит» в комплексе с препаратами «Атаракс» и «Эплан». Отмечено увеличение сниженного до терапии содержания sIgA с сохранением стабильно нормального уровня в течение года, что сопровождалось улучшением клинического состояния и длительным (12 месяцев) безрецидивным периодом [24].

10-дневное сублингвальное применение препарата «Ликопид»® по 1 мг у пациентов 19-22-летнего возраста с кариесом окклюзионных и контактных поверхностей боковых зубов приводило к снижению изначально увеличенного уровня sIgA и частоты встречаемости *P. gingivalis*, *Clostridium* spp., повышению колонизации слизистой оболочки полости рта *Lactobacterium* spp. [8].

В когорте пожилых обследуемых, принимавших пробиотик на основе *Bacillus subtilis* 4 периодических курса по 10 дней с 18-дневными перерывами, количество слюварного sIgA значимо увеличивалось [33]. В итоге прием пробиотиков может быть рекомендован пожилым лицам как мера усиления мукозального иммунитета и неспецифической профилактики инфекционно-воспалительных заболеваний полости рта, респираторного и гастроинтестинального трактов.

Курсовое применение пробиотического комплекса «Асепта» (*Lactobacillus plantarum* СЕСТ 7481 и *Lactobacillus brevis* СЕСТ 7480) по 1 таблетке в день в течение 30 суток 35-59-летними женщинами, страдающими сахарным диабетом 2-го типа и хроническим генерализованным пародонтитом средней тяжести, способствовало увеличению уровня sIgA в слюне с 0,57 до 0,95 г/л, что превысило данные пациентов, не применяющих пробиотик (0,69 г/л) [34].

Заключение. Имеющиеся научные данные об изменениях слюварных иммуноглобулинов в подавляющем большинстве содержат информацию о sIgA, что отражает его значимость в мукозальном иммунитете. Количество и функциональная активность sIgA зависят от многих факторов: состояния иммунной системы, наследственности, возраста, циркадианных ритмов, физической и психологической нагрузки, морфофункционального и гигиенического состояния слизистых оболочек, микробиома организма, наличия и тяжести соматических заболеваний, пищевого рациона, химических аддикций.

Считается, что дефицит sIgA обуславливает развитие и хронизацию воспалительного

процесса. При этом формирование патомикробиоценоза и острая фаза инфекционного процесса, как правило, сопровождаются увеличением количества sIgA, что является компенсаторной транзиторной реакцией на антигенную нагрузку.

Высокоинтенсивная физическая нагрузка, особенно в условиях стресса, сопровождается снижением количества слюварного IgA, что ассоциируется с повышением восприимчивости к инфицированию верхних дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта. Поэтому определение до- и постнагрузочного уровней sIgA в слюне обладает диагностической ценностью. Уменьшение количества слюварного sIgA отмечается при нарастании кариозного процесса, при стоматите, гингивите, сиадените, периимплантите и злокачественных опухолях слюнных желез. Увеличение в слюне содержания IgG имело место у больных с доброкачественными опухолями слюнных желез, IgM – у пациентов со злокачественными новообразованиями слюнных желез, sIgA – при красном плоском лишае полости рта.

Уровень слюварного sIgA является чувствительным индикатором коморбидных заболеваний, исследование его содержания в слюне активно используют у больных сахарным диабетом, при сочетанных инфекциях полости рта и внутренних органов.

Количество sIgA в слюне изменяется при росте контаминации слизистой оболочки полости рта микроорганизмами. Показано, что специфические антитела могут способствовать уменьшению распространенности кариеса зубов, тяжести пародонтита. В ряде исследований терапия иммуномодуляторами и пробиотиками приводила к позитивным изменениям антителопродукции в полости рта, нормализации микробиома, улучшению клинического состояния.

Таким образом, вариации содержания иммуноглобулинов в слюне отражают состояние мукозального иммунитета, наличие и выраженность патологического процесса. Исследование уровней слюварных иммуноглобулинов, прежде всего sIgA, может повысить специфичность комплекса маркеров при дифференциации воспалительных, предопухолевых и опухолевых заболеваний полости рта. Изменение параметра можно успешно применять в качестве индикатора эффективности терапевтической и профилактической иммуномодуляции.

Список литературы

1. Балмасова И.П., Царев В.Н., Янушевич О.О., Маев И.В., Мкртумян А.М., Арутюнов С.Д. Микроэкология пародонта. Взаимосвязь локальных и системных эффектов: монография. М.: Практическая медицина, 2021. 264 с. IBSN: 978-5-98811-665-3. EDN: MYZMBU.
2. Бурлакова Л.А., Гизингер О.А., Мураев А.А., Делидова Е.В., Иванов С.Ю., Дымников А.Б.

Корреляция состава микробиоты полости рта и концентрации секреторного IgA в смешанной слюне у здоровых людей и пациентов с перимплантитом // Клиническая стоматология. 2024. Т. 27 (4). С. 82-88. URL: <https://www.kstom.ru/ks/article/view/0112-12> DOI: 10.37988/1811-153X_2024_4_82.

3. Янушевич О.О., Еварницкая Н.Р., Ермольев С.Н., Айвазова Р.А. Исследование маркеров слюны при воспалительных заболеваниях пародонта // Российская стоматология. 2023. Т. 16 (2). С. 46–50. URL: <https://www.mediasphera.ru/issues/rossijskaya-stomatologiya/2023/2/1207264062023021046> DOI: 10.17116/rosstomat20231602146.

4. Малышев М.Е., Лобейко В.В., Иорданишвили А.К. Показатели секреторного иммунитета слюны у пациентов с различными заболеваниями слюнных желез // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2015. № 1. С. 40-47. <https://www.kursk-vestnik.ru/jour/article/viewFile/7/8> EDN: TPKXIT

5. Jankowski J., Nijakowski K. Salivary Immunoglobulin A Alterations in Health and Disease: A Bibliometric Analysis of Diagnostic Trends from 2009 to 2024 // *Antibodies (Basel)*. 2024. Vol. 13. Is. 4. P. 98. DOI: 10.3390/antib13040098.

6. Carpenter G.H. Salivary Factors That Maintain the Normal Oral Commensal Microflora // *J. Dent. Res.* 2020. Is. 99. P. 644–649. DOI: 10.1177/0022034520915486.

7. Borges M.C.L., Sesso M.L.T., Roberti L.R., de Menezes Oliveira M.A.H., Nogueira R.D., Geraldo-Martins V.R., Ferriani V.P.L. Salivary Antibody Response to Streptococci in Preterm and Fullterm Children: A Prospective Study // *Arch. Oral Biol.* 2015. Vol. 60. P. 116–125. DOI: 10.1016/j.archoralbio.2014.08.003.

8. Гурьянова С.В., Колесникова Н.В., Гудима Г.О., Лежава Н.Л., Караулов А.В. Динамика иммунологических и микробиологических показателей ротовой жидкости при терапии кариеса // Иммунология. 2021. Т. 42 (4). С. 386-394. DOI: 10.33029/0206-4952-2021-42-4-386-394. URL: https://immunologiya-journal.ru/ru/jarticles_immunology/176.html?SSr=07E9080133895

9. Alsaykhan K., Khan N.S., Aljumah M.I., Albughaylil A.S. Comparative Evaluation of salivary enzyme in patients with Gingivitis and periodontitis: A Clinical-Biochemical Study // *Cureus*. 2022. Vol. 14. Is. 1. P. e20991. DOI: 10.7759/cureus.20991.

10. Bunker J.J., Bendelac A. IgA Responses to Microbiota // *Immunity*. 2018. Vol. 49. Is. 2. P. 211-224. DOI: 10.1016/j.immuni.2018.08.011.

11. Chen K., Magri G., Grasset E.K., Cerutti A. Rethinking mucosal antibody responses: IgM, IgG and IgD join IgA // *Nat Rev Immunol*. 2020. Vol. 20. Is. 7. P. 427-441. DOI: 10.1038/s41577-019-0261-1.

12. Успенская О.А., Спиридонова С.А., Сухова А.В. Сравнительная характеристика

секреторного и сывороточного иммунитета у пациентов различных возрастов при хроническом рецидивирующем герпетическом стоматите // Институт стоматологии. 2021. Т. 91 (2). С. 79-81. URL: <https://instom.spb.ru/catalog/article/16500/?ysclid=mhw2ngd8dv294558555> EDN: KTIMYQ.

13. Casto K.V., Edwards D.A. Before, During, and After: How Phases of Competition Differentially Affect Testosterone, Cortisol, and Estradiol Levels in Women Athletes // *Adapt. Hum. Behav. Physiol.* 2016. Vol. 2. P. 11-25. DOI: 10.1007/s40750-015-0028-2.

14. Ihalainen J.K., Schumann M., Hakkinen K., Mero A.A. Mucosal Immunity and Upper Respiratory Tract Symptoms in Recreational Endurance Runners // *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 2016. Vol. 41. P. 96-102. DOI: 10.1139/apnm-2015-0242.

15. Кисельникова Л.П., Гутник А.А., Данилова И.Г. Характеристика состояния некоторых факторов местного иммунитета рта и возможности их коррекции у пациентов с заболеваниями тканей пародонта // *Клиническая стоматология.* 2022. Т. 25 (4). С. 34-43. <https://www.kstom.ru/ks/article/view/0104-05> DOI: 10.37988/1811-153X_2022_4_34.

16. Осокина А.С., Маслак Е.Е., Яковлев А.Т. Уровень иммуноглобулина А в слюне в зависимости от наличия и тяжести раннего детского кариеса // *Стоматология детского возраста и профилактика.* 2020. Т. 4 (76). С. 304-309. <https://www.detstom.ru/jour/article/view/310> DOI: 10.33925/1683-3031-2020-20-4-304-309.

17. Булгакова А.И., Васильева Н.А., Имельбаева Э.А., Хайбуллина Э.М. Клинико-иммунологическая характеристика локального иммунитета у больных с хроническим катаральным гингивитом // *Пародонтология.* 2018. Т. 2 (87). С. 29-35. <https://www.parodont.ru/jour/article/view/70/70> DOI: 10.25636/PMP.1.2018.2.5.

18. Кузнецова О.Ю., Маланичева Т.Г. Эффективность профилактики рецидивирующего герпетического стоматита у подростков // *Российская стоматология.* 2020. Т. 13 (3). С. 7-10. URL: <https://www.mediasphera.ru/issues/rossijskaya-stomatologiya/2020/3/1207264062020031007> DOI: 10.17116/rosstomat2020130317.

19. Lopez-Jornet P., Aznar Cayuela C., Tvarijonaviciute A., Parra-Perez F., Escribano D., Ceron J. Oral Lichen Planus: Salival Biomarkers Cortisol, Immunoglobulin A, Adiponectin // *J. Oral Pathol. Med.* 2016. Vol. 45. P. 211-217. DOI: 10.1111/JOP.12345.

20. Lopez-Jornet P., Castillo Felipe C., Pardo-Marin L., Ceron J.J., Pons-Fuster E., Tvarijonaviciute A. Salivary Biomarkers and Their Correlation with Pain and Stress in Patients with Burning Mouth Syndrome // *J. Clin. Med.* 2020. Vol. 9. P. 929. DOI: 10.3390/jcm9040929.

21. Гуленко О.В., Хагурова С.Б., Быков И.М. Особенности физико/биохимических свойств ротовой жидкости у детей с кариесом зубов на фоне психоневрологических расстройств // *Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина.* 2017. Т. 21 (3). С. 329-

338. URL: <https://journals.rudn.ru/medicine/article/view/17377> DOI: 10.22363/2313-0245-2017-21-3-329-338.

22. Доменюк Д.А., Давыдов Б.Н., Гильмиярова Ф.Н., Ивченко Л.Г. Влияние тяжести течения сахарного диабета I типа у детей на стоматологический статус и иммунологические, биохимические показатели сыворотки крови и ротовой жидкости. Часть I // Пародонтология. 2017. Т. 2 (83). С. 53-60. URL: <https://www.parodont.ru/jour/article/view/146/146> EDN: YPRZSP.

23. Parizi M.K., Akbari H., Malek-mohamadi M., Parizi M.K., Kakoei S. Association of Salivary Levels of Immunoglobulin-A and Amylase with Oral-Dental Manifestations in Patients with Controlled and Non-Controlled Type 2 Diabetes // *BMC Oral Health*. 2019. Vol. 19. P. 175. DOI: 10.1186/s12903-019-0868-4.

24. Шевченко Е.А., Успенская О.А., Загребин Е.А. Изменение уровня секреторного иммуноглобулина А в ротовой жидкости при лечении хронического рецидивирующего афтозного стоматита на фоне урогенитальной инфекции у женщин разных возрастных групп // Современные проблемы науки и образования. 2016. № 5. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=25391> (дата обращения: 28.08.2025).

25. Mandal P.K., Mitra M., Acharya S., Ghosh C., Mohanty S., Saha S. Salivary IgA versus HIV and Dental Caries // *J. Clin. Diagn. Res.* 2016. Vol. 10. Is. 9. P. ZC61-ZC64. DOI: 10.7860/JCDR/2016/19394.8531.

26. Мишина М.М., Кочнева Е.В., Коцарь Е.В. Микробиологическая характеристика факторов патогенности ассоциации *Candida albicans* и *Staphylococcus aureus*, влияющих на фагоцитарную активность нейтрофилов // *West Kazakhstan Medical Journal*. 2021. № 2 (63). С. 70-76. <http://elib.zkgmu.kz/handle/123456789/179> DOI:10.24412/2707-6180-2021-63-70-76.

27. Allison D.L., Scheres N., Willems H.M.E., Bode C.S., Krom B.P., Shirtliff M.E. The host immune system facilitates disseminated *Staphylococcus aureus* disease due to phagocytic. Attraction to *Candida albicans* during co-infection: a case of bait and switch // *Infect. Immun.* 2019. Vol. 87. Is. 11. P. e00137-19. DOI: 10.1128/IAI.00137-19.

28. Zou H., Zhou N., Cheng X., Qiu Y., Hou W., Sun J. Gingipains are the important virulence factors of *Porphyromonas gingivalis* downregulating B10 cells // *Mol. Oral Microbiol.* 2023. Vol. 38. Is. 4. P. 275-288. DOI: 10.1111/omi.12413.

29. Gadekar N.B., Hosmani J.V., Bhat K.G., Kotrashetti V.S., Nayak R.S., Babji D.V., Pattanshetty S.M., Joshi V.M., Bansode R.A. Detection of antibodies against *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* in serum and saliva through ELISA in periodontally healthy individuals and individuals with chronic periodontitis // *Microb. Pathog.* 2018. Vol. 125. P. 438-442. DOI: 10.1016/j.micpath.2018.10.007.

30. Aida K.L., de Paula Ramos S., Seixas G.F., Bozza A., Couto de Almeida R.S., Dezan Garbelini

- C.C. Influence of a Preschool Preventive Dental Programme on Caries Prevalence, Oral Care and Secretory Immunity to *Streptococcus mutans* in Young Adults // *Int. J. Dent. Hyg.* 2018. Vol. 16. P. 249-256. DOI: 10.1111/idh.12311.
31. Popović Ž., Dožić B., Popović M., Obradović R., Dožić I. Analysis of biochemical markers in the saliva and correlation with clinical parameters in patients with aggressive periodontitis, before and after the therapy // *Srpski arhiv za celokupno lekarstvo.* 2021. Vol. 149. Is. 3-4. P. 142-148. DOI: 10.2298/SARH200205103P.
32. Kato-Kogoe N., Tsuda K., Kudo A., Sakaguchi S., Omori M., Komori E., Ohmichi M., Hamada W., Nakamura S., Nakano T., Tamaki J., Ueno T. Salivary microbiota and IgA responses are different in pre-diabetic individuals compared to normoglycemic controls // *Front Cell Infect Microbiol.* 2025. Vol. 15. P. 1591285. DOI: 10.3389/fcimb.2025.1591285.
33. Lefevre M., Racedo S.M., Ripert G., Housez B., Cazaubiel M., Maudet C., Jüsten P., Marteau P., Urdaci M.C. Probiotic strain *Bacillus subtilis* CU1 stimulates immune system of elderly during common infectious disease period: a randomized, double-blind placebo-controlled study // *Immun Ageing.* 2015. Vol. 12. P. 24. DOI: 10.1186/s12979-015-0051-y.
34. Малышев М.Е., Иорданишвили А.К., Присяжнюк О.В., Бумай А.О. Влияние пробиотиков на состояние секреторного иммунитета слюны у больных сахарным диабетом 2-го типа // *Стоматология.* 2019. Т. 98 (6). С. 26-29. DOI: 10.17116/STOMAT20199806126. <https://www.mediasphera.ru/issues/stomatologiya/2019/6/1003917352019061026>.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: The authors declare that there is no conflict of interest.