

УДК 616.314-002
EDN: HCYQLG
<https://doi.org/10.15275/ssmj2103264>

Обзор

СЕКРЕТОРНЫЙ ИММУНОГЛОБУЛИН А СЛЮНЫ И ЕГО СВЯЗЬ С КАРИЕСОМ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ: СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР И МЕТААНАЛИЗ

М.А. Горбатова¹, Е.В. Стрельникова¹, Л.Л. Шагров¹, А.М. Гржибовский¹⁻³

¹ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, Архангельск, Россия

²ЧУОО ВО «Университет "РЕАВИЗ"», Санкт-Петербург, Россия

³ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», Якутск, Россия

SALIVARY SECRETORY IMMUNOGLOBULIN A AND ITS ASSOCIATION WITH DENTAL CARIES IN CHILDREN AND ADOLESCENTS: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS

М.А. Gorbatoва¹, Е.В. Strelnikova¹, L.L. Shagrov¹, A.M. Grjibovski¹⁻³

¹Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia

²Reaviz University, Saint Petersburg, Russia

³North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russia

Для цитирования: Горбатова М.А., Стрельникова Е.В., Шагров Л.Л., Гржибовский А.М. Секреторный иммуноглобулин А слюны и его связь с кариесом у детей и подростков: систематический обзор и метаанализ. Саратовский научно-медицинский журнал. 2025; 21 (3): 264-272. EDN: HCYQLG. <https://doi.org/10.15275/ssmj2103264>

Аннотация. Цель: провести количественный и качественный синтез опубликованной научной литературы о связи между секреторным иммуноглобулином А (IgA) слюны и кариесом у детей и подростков. Методика написания обзора. Поиск исследований осуществляли в базах данных PubMed и eLibrary без ограничений по методам определения IgA, дате и языку публикаций. Были исключены результаты исследований детей и подростков, имеющих соматическую патологию, взрослого населения, сывороточного IgA, стимулированной слюны, а также исследования на животных. Метаанализ со случайными эффектами проводили с расчетом весов по методу обратной дисперсии. В качестве меры эффекта использовали коэффициент d Коэна. Гетерогенность оценивали с помощью I^2 Хиггинса – Томпсона. Результаты представлены с 95% доверительными интервалами. При реализации стратегии поиска идентифицировано 140 публикаций. После скрининга и оценки полного текста отобраны 15 публикаций за 2006–2021 гг. В 11 публикациях отмечалось преобладание уровня секреторного IgA слюны у детей и подростков без кариеса, в 8 из них выявлена статистически значимая разница. Взвешенный эффект составил 0,76 (95% доверительный интервал –0,22–1,74), выявлена высокая гетерогенность результатов ($I^2=96,5\%$). Заключение. Несмотря на то что в большинстве исследований, включенных в обзор, авторы указывали на прямо пропорциональную связь между уровнем IgA в слюне и кариесом, результаты метаанализа не достигают уровня значимости и не позволяют отклонить нулевую гипотезу об отсутствии эффекта.

Ключевые слова: слюна, кариес, иммуноглобулин А, дети, подростки, метаанализ

For citation: Gorbatoва MA, Strelnikova EV, Shagrov LL, Grjibovski AM. Salivary secretory immunoglobulin A and its association with dental caries in children and adolescents: A systematic review and meta-analysis. Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2025; 21 (3): 264-272. (In Russ.) EDN: HCYQLG. <https://doi.org/10.15275/ssmj2103264>

Abstract. Objective: to perform systematic search and both quantitative and qualitative synthesis of published evidence on the associations between salivary secretory immunoglobulin A (IgA) and caries in children and adolescents. Review methodology. A systematic review with meta-analysis based on papers published in journals indexed in PubMed and eLibrary indexing systems. The search for papers was not limited in time and language of publications, methods of determining IgA. The results reflected in dissertations, reports, clinical cases and recommendations were not included. Random effects meta-analysis was performed with Cohen's d as a measure of the effect. Higgins – Thompson I^2 was used as a measure of heterogeneity. All results are presented with 95% confidence interval. In total, 140 original articles were identified using our search criteria. After screening and using exclusion criteria, the final sample for qualitative synthesis consisted of 15 publications. Of them, 11 publications have reported greater values of secretory IgA levels in

oral fluid in children and adolescents without caries was noted, in 8 of them a statistically significant difference was revealed. Weighted average effect was 0.76 (95% confidence interval –0,22–1,74) with high degree of heterogeneity ($P=96,5\%$). **Conclusion.** Although the majority of original articles provide the evidence on the association between salivary secretory IgA and dental caries, the results of meta-analysis do not reach the level of statistical significance suggesting that the evidence is inconclusive and warranting further research on the associations between salivary secretory IgA and dental caries.

Keywords: saliva, caries, immunoglobulin A, children, adolescents, meta-analysis

Введение. Самым распространенным стоматологическим заболеванием в мире является кариес зубов [1]. По данным эпидемиологических обследований, распространенность кариеса у детей и подростков в различных возрастных группах колеблется от 70 до 90%. Несмотря на проводимые профилактические и лечебные мероприятия, распространенность кариеса не уменьшается, а в некоторых регионах страны увеличивается [2].

Кариес возникает после прорезывания зубов в любом возрасте. Особое внимание необходимо уделять здоровью полости рта детей и подростков. Они наиболее подвержены данному патологическому процессу, так как твердые ткани зубов недостаточно минерализованы, а отсутствие регулярного ухода за полостью рта и употребление большого количества простых углеводов ускоряют развитие распада эмали, дентина и разрушения зуба.

Родители или иные законные представители детей играют важную роль в их гигиеническом воспитании, обеспечении необходимыми средствами ухода за ротовой полостью, а также они несут ответственность за своевременное обращение к врачу-стоматологу [3–5].

Кариес зубов является полиэтиологическим заболеванием. Одним из важных факторов в профилактике, иницировании и прогрессировании кариеса являются компоненты слюны, плотность, вязкость, буферная емкость и объем слюноотделения. Выделяют нестимулированную и стимулированную слюну, которые имеют различия в составе и свойствах [6, 7]. Слюна контролирует адгезию и размножение микроорганизмов, улучшает выведение остатков углеводов, обеспечивает реминерализацию зубов, нейтрализует органические кислоты, вырабатываемые кариесогенными микроорганизмами, которые вызывают деминерализацию зубной эмали [8, 9].

Из-за несовершенных экзогенных факторов в борьбе с кариесом организм вынужден запускать эндогенные механизмы, направленные на предотвращение распространения кариозного процесса. Инфекционная природа кариеса зубов предполагает гипотезу о том, что иммунная система и иммунологические факторы могут регулировать активность кариеса [10]. Иммуноглобулины (Ig) слюны способствуют антибактериальному эффекту, который помогает предотвратить кариес. Ig класса А – преобладающий иммуноглобулин в слюне, и он считается основным специфическим защитным механизмом в полости рта. Известно 2 изоформа: сывороточный IgA и секреторный IgA (s-IgA). В слюнном секрете доминирует s-IgA, содержащий дополнительную белковую молекулу – J-полипептидную цепь и секреторный

компонент, что повышает устойчивость s-IgA к действию протеолитических ферментов [11, 12]. Основным возбудителем кариеса является *Streptococcus mutans*, специфическая иммунная защита против него обеспечивается антителами s-IgA [13]. s-IgA слюны подавляют адгезию бактерий к поверхности зубов и нейтрализуют экзотоксины и ферменты их жизнедеятельности. При возникновении и развитии кариеса очень важна реакция иммунной защиты хозяина, однако необходимо учитывать незрелость иммунной и лимфатической систем у детей и подростков [14].

В настоящее время существует большое количество публикаций, посвященных изучению связи IgA в слюне и кариесом у детей и подростков, тем не менее результаты этих исследований противоречивы. Выявление четкого влияния уровня IgA на кариозный процесс в твердых тканях зуба позволило бы применять иммуномодулирующие препараты в качестве экзо- и эндогенной профилактики данного заболевания. В связи с этим необходим количественный и качественный синтез имеющейся научной информации.

Цель – провести количественный и качественный синтез опубликованной научной литературы о связи между s-IgA слюны и кариесом у детей и подростков.

Методика написания обзора. Данный систематический обзор проводился в соответствии с рекомендациями PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) – Стандарта отчетности для систематических обзоров и метаанализов.

Критерии приемлемости. Критерии включения. В обзор включены исследования по выявлению связи между IgA и кариесом у детей и подростков, опубликованные в научной литературе. Включались исследования типа «случай – контроль». Поиск исследований в базе данных не был ограничен по времени и языку публикации, методам определения IgA, были включены исследования секреторного IgA.

Критерии исключения. Результаты, отраженные в диссертациях, отчетах, клинических случаях и рекомендациях, не учитывались. Исключали исследования, в которых принимали участие дети и подростки, имеющие соматическую патологию, исследования взрослого населения, а также публикации, в которых изучался сывороточный IgA, стимулированная слюна, исследования на животных.

Источники информации. Источниками служили наблюдательные исследования, оценивавшие связь между s-IgA нестимулированной слюны и кариесом у детей и подростков.

Стратегия поиска. Для поиска информации в eLibrary.Ru использованы ключевые слова: «кариес», «слюна», «иммуноглобулин А», «IgA», «дети», «подростки», «лечение». Так как «иммуноглобулин А» и «IgA» имеют одно и то же значение, но разное

написание в публикациях, была применена опция OR, а для того чтобы исключить статьи, в которых изучается лечение, была использована опция NOT. Так, в eLibrary.ru применялся расширенный поиск с внесением в диалоговое окно следующих ключевых слов: «кариес» AND «слюна» AND ((«иммуноглобулин А») OR «IgA») AND «дети» AND «подростки» AND NOT «лечение». Применялись расширения по следующей схеме:

- 1) предмет поиска – «кариес», «слюна», «иммуноглобулин А», «IgA», «дети», «подростки»;
- 2) место поиска – в названии публикации, аннотации, ключевых словах, полном тексте публикации;
- 3) тип публикации – статьи в журналах;
- 4) параметры – поиск с учетом морфологии;
- 5) годы публикации – за все время.

В базе данных PubMed (включая Medline) поиск осуществлялся по ключевым словам: ((“carie”[All Fields] OR “dental caries”[MeSH Terms] OR (“dental”[All Fields] AND “caries”[All Fields]) OR “dental caries”[All Fields] OR “caries”[All Fields]) AND (“saliva”[MeSH Terms] OR “saliva”[All Fields] OR “salivas”[All Fields] OR “saliva s”[All Fields]) AND (“immunoglobulin a”[MeSH Terms] OR “immunoglobulin a”[All Fields] OR “IgA”[All Fields]) AND (“child”[MeSH Terms] OR “child”[All Fields] OR “children”[All Fields] OR “child s”[All Fields] OR “children s”[All Fields] OR “childrens”[All Fields] OR “childs”[All Fields] OR “kid”[All Fields] OR “teenager”[All Fields])) NOT (“therapeutics”[MeSH Terms] OR “therapeutics”[All Fields] OR “treatments”[All Fields] OR “therapy”[MeSH Subheading] OR “therapy”[All Fields] OR “treatment”[All Fields] OR “treatment s”[All Fields]).

Процесс отбора данных. Публикации отбирались 2 рецензентами независимо друг от друга; при возникновении разногласий привлекали 3-го рецензента. Ознакомившись с результатами поиска, мы вручную выявили и исключили дубликаты публикаций. Далее рассмотрели названия и аннотации

исследуемой литературы для определения соответствия критериям включения и исключения и произвели отбор публикаций. После был осуществлен поиск полнотекстовых версий исследуемых нами публикаций, и, подробно ознакомившись с ним, мы исключили статьи, не соответствующие установленным критериям. Данные отобранных публикаций были использованы нами для создания систематического обзора.

Структурирование данных. В заранее заготовленные формы были извлечены данные из исследований следующим образом: название публикации, страна и год публикации, автор, общее число исследуемых людей, возраст исследуемых, разделение лиц по гендерному признаку, время сбора слюны, метод обнаружения s-IgA, лица без кариеса и имеющие кариес, среднее значение уровня s-IgA, результаты. В 1-ую форму внесены данные исследований, в которых лица были поделены на 2 группы: имеющие кариес и без такового, а во 2-ую форму – на 3 группы: без кариеса, с низким уровнем кариеса по индексу DMFT (Decayed, Missing, Filled Teeth – разрушенные, отсутствующие и пломбированные зубы) (DMFT=1–4) и с высоким уровнем кариеса (DMFT≥5). Впоследствии группы были объединены для метаанализа.

При применении ключевых слов через электронную научную библиотеку eLibrary.ru найдено 38 публикаций, с помощью поиска в электронной базе данных PubMed – 101 публикация, а также 3 публикации были идентифицированы из иных источников методом «снежного кома». После исключения дубликатов к первичному скринингу было доступно 140 публикаций. После изучения аннотаций исключено 120 публикаций, так как цель, результаты и возрастная категория не соответствовали нашему поиску. После ознакомления с полным текстом статей для настоящего систематического обзора было отобрано 15 публикаций (рис. 1).

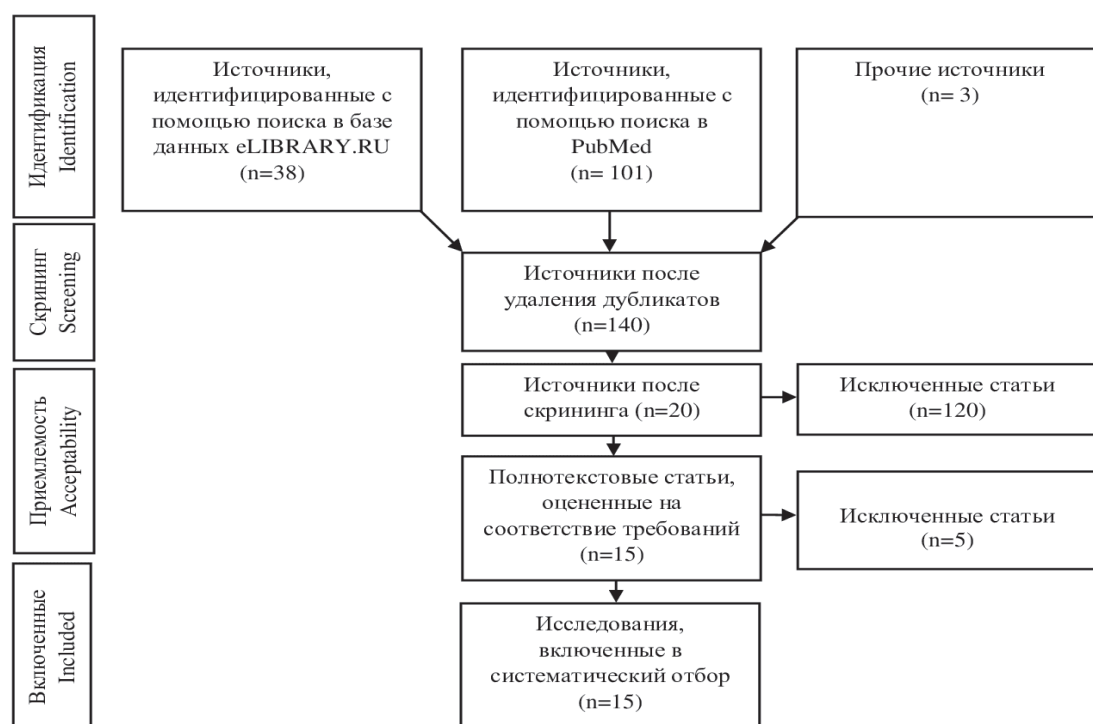


Рис. 1. Отбор публикаций для включения в систематический обзор

Характеристики исследований. Большинство исследований было проведено на территории зарубежных азиатских стран, основную часть которых составили Китай и Индия. Помимо того, в систематический обзор включена 1 отечественная публикация. Годы выпуска публикаций варьируются от 2006 до 2021. Всего в систематический обзор включены 1122 человека детского и подросткового возрастов, минимальный возраст включения в выборку составил 1 год, тогда как максимально допустимый возраст в выборке был ограничен 16 годами. Во всех исследованиях нестимулированная слюна получена в первой половине дня до 12:00. Уровень s-IgA в слюне преимущественно устанавливали с помощью иммуноферментного анализа (ИФА), но также были использованы другие методы определения s-IgA: спектро-, иммунотурбидиметрия, радиоиммунный анализ. В исследуемых публикациях среднее значение уровня s-IgA в слюне представлено в разных единицах измерения, для систематизации данных все результаты измерений были конвертированы в миллиграмм на децилитр (мг/дл).

Результаты обзора. В табл. 1 отражено среднее значение уровня s-IgA в слюне и зависимость его от отсутствия или наличия кариеса. В 9 исследованиях [7, 9, 15–21] выявлено, что у лиц, не имеющих кариес, уровень s-IgA выше, чем у лиц в группе «активный кариес». Однако в 3 публикациях [22–24] сообщается об обратной связи.

В табл. 2 представлено среднее значение уровня s-IgA в слюне и корреляция его в зависимости от выраженности кариозного процесса. В 3 публикациях [7, 25, 26] из 5 выявлено, что при нарастании кариозного процесса уровень s-IgA снижается. В исследовании Z. Liu и соавт. [27] – наоборот: при увеличении индекса DMFT уровень s-IgA тоже нарастает. Из результатов исследования A. Primasari и соавт. [19], где исследуемые лица были разделены на 3 группы, следует, что уровень s-IgA достигает максимального значения при низком уровне кариеса и при прогрессировании кариозного процесса снижается. У лиц, не

имеющих кариес, среднее значение уровня s-IgA занимает промежуточное положение.

Результаты метаанализа говорят об отсутствии статистически значимой связи между IgA и кариесом. Взвешенный эффект составил 0,76 (–0,22–1,74). Кроме того, выявлена высокая гетерогенность результатов ($I^2=96,5\%$; рис. 2).

В данный систематический обзор включено 15 публикаций; 11 исследований обнаружили более высокие уровни s-IgA в слюне при отсутствии кариеса, и только в 8 из них результаты оказались статистически значимыми.

В 5 исследованиях [15, 16, 19, 24, 27] было произведено разделение детей и подростков по гендерному признаку, в остальных исследованиях этого сделано не было, в результате чего полученные данные могут быть необъективными. Неравное количество исследуемых лиц может повлиять на средний уровень s-IgA. Исследование S. Shifa и соавт. [17] ограничивалось 20 участниками, что является самой меньшей выборкой из отобранных нами публикаций, тогда как в исследовании А.С. Осокиной и соавт. [7] выборка составила 165 участников. Необходимо обратить внимание на неоднородность возрастных групп: в одних исследованиях возраст детей был до 3 лет, в других – до 16 лет, что также может отражаться на результатах.

Метод обнаружения s-IgA в слюне приводит к некоторым различиям в результатах. Выбор метода зависит от доступных ресурсов, точности и чувствительности метода, а также от специфических требований исследования. Методы определения уровня IgA в слюне в России и за рубежом в целом довольно схожи и основываются на общепринятых мировых стандартах и методологии. Однако возможны различия в таких аспектах, как предпочтительные методики и используемое оборудование в различных лабораториях или клиниках. Возможные различия могут включать уровень доступности и использования высокотехнологичных методов, таких как ИФА.

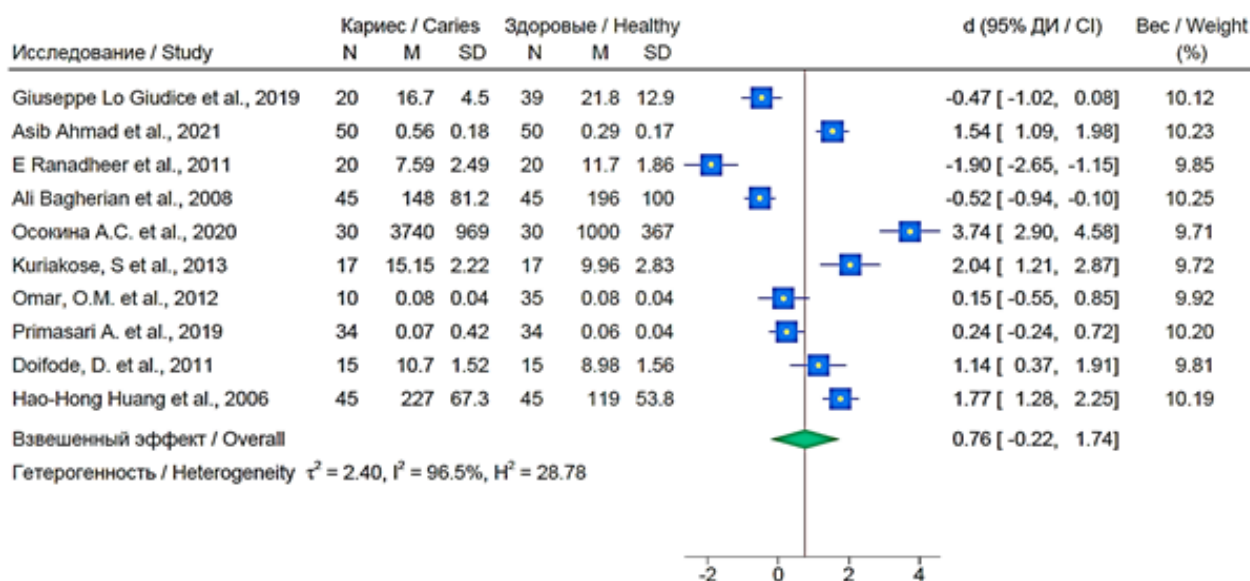


Рис. 2. Результаты метаанализа: N – число обследованных лиц; M – среднее арифметическое IgA; SD – стандартное отклонение; d – среднее значение; ДИ / CI – доверительный интервал; τ^2 – сумма межисследовательской дисперсии; I^2 – доля общей вариативности; H^2 – пропорциональный избыток Кокрановского индекса Q относительно его степеней свободы

Таблица 1

Публикации, в которых исследуемые лица разделены на 2 группы: «без кариеса» и «активный кариес»

Название, год, автор публикации, ссылка на источник	Общее число исследуемых, абс.	Возраст исследуемых, лет	Время сбора слюны	Метод обнаружения	Предмет				Результат	p
					без кариеса		активный кариес			
					размер выборки, абс.	среднее значение уровня s-IgA	размер выборки, абс.	среднее значение уровня s-IgA		
Correlation of s-IgA and IL-6 salivary with caries disease and oral hygiene parameters in children. 2019. G.L. Giudice et al. [22]	59	4–16	10:00–11:00	ИФА	20	16,7±4,5 мг/дл M±SD	39	21,8±12,9 мг/дл M±SD	Средний уровень s-IgA у детей в группе «активный кариес» выше, чем в группе «без кариеса»	>0,05
A comparative quantitative assessment of salivary IgA and alpha amylase in caries free and caries active children. 2021. A. Ahmad et al. [15]	100	8–12	9:00–10:00	ИФА	50	5,62±1,77 мкг/мл 0,562±0,177 мг/дл M±SD	50	2,98±1,66 мкг/мл 0,298±0,166 мг/дл M±SD	Средний уровень s-IgA у детей в группе «без кариеса» выше, чем в группе «активный кариес»	0,392
Evaluation of possible biomarkers for caries risk in children 6 to 12 years of age. 2021. M.P. Angarita-Diaz et al. [16]	33	6–12	8:00–11:00	ИФА	12	48250,0 нг/мл 4,825 мг/дл	21	37776,42 нг/мл 3,777642 мг/дл	Средний уровень s-IgA у детей в группе «без кариеса» выше, чем в группе «активный кариес»	0,12
The relationship between salivary IgA levels and dental caries in children. 2011. E. Ranadheer et al. [23]	40	8–12	–	ИФА	20	7,585±2,488 мг/дл M±SD	20	11,760±1,859 мг/дл M±SD	Средний уровень s-IgA у детей в группе «активный кариес» выше, чем в группе «без кариеса»	>0,05
Comparison of the salivary immunoglobulin concentration levels between children with early childhood caries and caries-free children. 2008. A. Bagherian et al. [24]	90	3–6	10:00–11:00	ИФА	45	148,45±81,16 мг/дл M±SD	45	196,14±100,07 мг/дл M±SD	Средний уровень s-IgA у детей в группе «активный кариес» выше, чем в группе «без кариеса»	0,056
Quantitative assessment of IgA levels in the unstimulated whole saliva of caries-free and caries-active children. 2008. S. Shifa et al. [17]	20	3–6	10:00–11:00	Спектрометрия	10	229,9 мг/дл	10	221,1 мг/дл	Средний уровень s-IgA у детей в группе «без кариеса» выше, чем в группе «активный кариес»	0,76

Окончание таблицы 1
Таблица 1

Публикации, в которых исследуемые лица разделены на 2 группы: «без кариеса» и «активный кариес»

Название, год, автор публикации, ссылка на источник	Общее число исследуемых, абс.	Возраст исследуемых, лет	Время сбора слюны	Метод обнаружения	Предмет				Результат	p
					без кариеса		активный кариес			
					размер выборки, абс.	среднее значение уровня s-IgA	размер выборки, абс.	среднее значение уровня s-IgA		
Correlation of s-IgA and IL-6 salivary with caries disease and oral hygiene parameters in children. 2019. G.L. Giudice et al. [22]	59	4–16	10:00–11:00	ИФА	20	16,7±4,5 мг/дл M±SD	39	21,8±12,9 мг/дл M±SD	Средний уровень s-IgA у детей в группе «активный кариес» выше, чем в группе «без кариеса»	>0,05
A comparative quantitative assessment of salivary IgA and alpha amylase in caries free and caries active children. 2021. A. Ahmad et al. [15]	100	8–12	9:00–10:00	ИФА	50	5,62±1,77 мкг/мл 0,562±0,177 мг/дл M±SD	50	2,98±1,66 мкг/мл 0,298±0,166 мг/дл M±SD	Средний уровень s-IgA у детей в группе «без кариеса» выше, чем в группе «активный кариес»	0,392
Evaluation of possible biomarkers for caries risk in children 6 to 12 years of age. 2021. M.P. Angarita-Diaz et al. [16]	33	6–12	8:00–11:00	ИФА	12	48250,0 нг/мл 4,825 мг/дл	21	37776,42 нг/мл 3,777642 мг/дл	Средний уровень s-IgA у детей в группе «без кариеса» выше, чем в группе «активный кариес»	0,12
The relationship between salivary IgA levels and dental caries in children. 2011. E. Ranadheer et al. [23]	40	8–12	–	ИФА	20	7,585±2,488 мг/дл M±SD	20	11,760±1,859 мг/дл M±SD	Средний уровень s-IgA у детей в группе «активный кариес» выше, чем в группе «без кариеса»	>0,05

Таблица 2

Публикации, в которых исследуемые лица разделены на 3 группы: «без кариеса», «нижний уровень кариеса» (DMFT=1–4) и «высокий уровень кариеса» (DMFT≥5)

Название, год, автор публикации, ссылка на источник	Общее число исследуемых, абс.	Возраст ис-с-дуемых, лет	Время сбора слюны	Метод обследования	Группа пациентов						Результат	p
					без кариеса		с активным кариесом					
					размер выборки, абс.	среднее значение уровня s-IgA	уровень кариеса (DMFT)		высокий (≥5)			
							низкий (1—4)					
							размер выборки, абс.	среднее значение уровня s-IgA		размер выборки, абс.		
Уровень иммуноглобулина А в слюне в зависимости от наличия и тяжести раннего детского кариеса. 2020. А.С. Осокина и др. [7]	165	3–5	–	ИФА	55	36,77±2,58 г/л 3677±258 мг/дл M±m	55	20,67±1,08 г/л 2067±108 мг/дл M±m	55	9,83±0,38 г/л 983±38 мг/дл M±m	Средний уровень s-IgA у детей в группе «без кариеса» выше, чем в группе «низкий уровень кариеса». Средний уровень s-IgA у детей в группе «низкий уровень кариеса» выше, чем в группе «высокий уровень кариеса»	<0,001
Correlation between children's dental decay and the contents of saliva CCL28 and secretory immunoglobulin A. 2015. Z. Liu et al. [26]	108	3–5	–	ИФА	–	10,12±1,59 мкг/мл 1,012±0,159 мг/дл M±SD	–	16,55±3,93 мкг/мл 1,655±0,393 мг/дл M±SD	–	25,79±7,31 мкг/мл 2,579±0,73 мг/дл M±SD	Средний уровень s-IgA у детей в группе «высокий уровень кариеса» выше, чем в группе «низкий уровень кариеса». Средний уровень s-IgA у детей в группе «низкий уровень кариеса» выше, чем в группе «без кариеса»	<0,05
Evaluation of Total Salivary Secretory Immunoglobulin A and Mucins-specific S-IgA among Children having Dissimilar Caries Status. 2018. S. Pandey et al. [25]	60	5–14	10:00–11:00	ИФА	20	214,8±27,56 мкг/мл 21,48±2,756 мг/дл M±m	20	186,10±24,70 мкг/мл 18,61±2,47 мг/дл M±m	20	142,53±22,4 мкг/мл 14,253±2,24 мг/дл M±m	Средний уровень s-IgA у детей в группе «без кариеса» выше, чем в группе «низкий уровень кариеса». Средний уровень s-IgA у детей в группе «низкий уровень кариеса» выше, чем в группе «высокий уровень кариеса»	0,001
Salivary S-IgA and dental caries activity. 2011. J.G. Chawda et al. [26]	30	4–8	10:00–12:00	Иммунофлуориметрия	10	24,36 мг/дл	10	18,66 мг/дл	10	16,63 мг/дл	Средний уровень s-IgA у детей в группе «без кариеса» выше, чем в группе «низкий уровень кариеса». Средний уровень s-IgA у детей в группе «низкий уровень кариеса» выше, чем в группе «высокий уровень кариеса»	<0,05
Risk factor of secretory immunoglobulin A and salivary lysozyme level in children aged under 3 years to severe early childhood caries. 2019. A. Primasari et al. [19]	68	До 3	9.00–11.00	ИФА	34	702,09±420,82 нг/мл 0,070209±0,042082 мг/дл M±m	14	714,86±406,86 нг/мл 0,071486±0,040686 мг/дл M±m	8	514±404,87 нг/мл 0,0514±0,040487 мг/дл M±m	Средний уровень s-IgA у детей в группе «низкий уровень кариеса» выше, чем в группе «без кариеса». Средний уровень s-IgA у детей в группе «без кариеса» выше, чем в группе «высокий уровень кариеса»	0,277

В разных странах уровень доступности и использования методов может отличаться. Кроме того, государственные стандарты регулирования и аккредитация лабораторий также могут различаться, что тоже может повлиять на выбор методов обнаружения IgA в слюне и их реализацию. Тем не менее основные принципы проведения подобного анализа объединяют лаборатории во всем мире, и различия в методиках, если таковые есть, могут быть обусловлены, скорее, предпочтениями лабораторий или подразделениями, чем значительными фундаментальными различиями в методологии. В большинстве отобранных нами исследований был использован метод ИФА [7, 9, 15, 16, 18, 19, 22, 24, 25, 27]. Последний имеет ряд преимуществ, таких как высокая специфичность, чувствительность, простота эксплуатации и стабильность реагентов. При всем том, несмотря на многочисленные преимущества, ИФА IgA в слюне также имеет недостатки. Из-за возможного воздействия внешних факторов, таких как загрязнение образцов или нарушение процесса обработки, может снизиться чувствительность и точность анализа; образцы слюны могут содержать вещества, влияющие на специфичность реакции, что может вызвать искажение полученных результатов [28].

Результаты большинства исследований, включенных в наш обзор, доказывают, что уровень s-IgA выше у исследуемых детей без кариеса [7, 9, 15–21]. А. Ahmad и соавт. [15] объясняют это тем, что в слюне у детей с активным кариесом в полости рта определяется большее количество *S. mutans* по сравнению с детьми без кариеса, в результате чего к *S. mutans* адсорбируются большее количество цельных антител s-IgA. Кроме того, у детей, не имеющих кариеса, выше секреция антител s-IgA к *S. mutans*, чем у детей с активным кариесом.

Необходимо отметить, что наличие исследований, выявивших обратную связь [19, 22–24], не позволяют нам утверждать о четкой взаимосвязи уровня s-IgA в слюне и кариесом у детей и подростков. Согласно результатам исследования А. Bagherian и соавт. [24], наблюдалась значительная положительная связь между концентрацией s-IgA в слюне и наличием кариеса. Авторы объясняют данные результаты инфекционной природой кариеса. Поскольку у детей с активным кариесом преобладает *S. mutans* в полости рта, их иммунная система реагирует на высокую антигенную нагрузку, приводящую к высокой выработке Ig. Авторы высказывают мнение о том, что s-IgA находится на 1-й линии защиты от инфекции. Однако когда нагрузка микроорганизмов высока, увеличение производства s-IgA не может предотвратить заболевание.

Результаты, полученные в исследованиях, гетерогенны, что создает трудности в выявлении взаимосвязи уровня s-IgA в слюне и кариесом у детей и подростков. Для более точного выявления корреляции при проведении исследования необходимо соблюдать четкие общепринятые критерии, что позволит включать их не только в качественный синтез, но и в количественный. При сравнении и анализе результатов также нужно учитывать возраст исследуемых, их физиологические особенности и антенатальный период, уровень гигиены полости рта, объем выборки, время сбора слюны, тяжесть кариозного процесса, географические ареалы, где производится выборка, так как полученные результаты напрямую зависят от перечисленных критериев.

У настоящего систематического обзора есть ряд достоинств. Количество исследований о взаимосвязи уровня s-IgA в слюне и кариесом у детей и подростков за рубежом значительно уступает таковому по

аналогичным исследованиям взрослого населения, а систематических обзоров, направленных на изучение данной возрастной группы (детей и подростков), вовсе нет. При поиске публикаций было выявлено, что в Российской Федерации имеются единичные исследования по данной теме анализа, систематические обзоры отсутствуют.

Однако наш систематический обзор имеет недостатки. В связи с нестабильной политической обстановкой в мире для нас недоступны многие базы данных, поэтому поиск публикаций был ограничен. Мы не учитывали гендерный признак при выявлении взаимосвязи уровня s-IgA в слюне и кариесом у детей и подростков, а также отбор публикаций был ограничен типом слюноотделения, были исключены исследования стимулированной слюны и с изотипом IgA. Кроме того, измерение уровня сывороточного Ig не вошло в текущий обзор.

В связи с тем, что результаты научных изысканий неоднозначны, считаем необходимым проведение дальнейших клинических исследований, в которых будут учтены недостатки, обнаруженные при создании данного систематического обзора. Выявление взаимосвязи s-IgA слюны и кариеса позволит использовать антибактериальный эффект s-IgA для создания средств индивидуальной и профессиональной гигиены полости рта, препаратов для экзо- и эндогенной профилактики кариеса, а также появится возможность прогнозировать вероятность возникновения кариеса у кариес-резистентных и тяжесть кариозного процесса кариес-восприимчивых детей и подростков.

Заключение. По результатам систематического обзора в 11 публикациях отмечается преобладание уровня s-IgA у детей и подростков в группе «без кариеса» над группой «активный кариес», в 8 из этих публикаций выявлена статистически значимая разница. Авторы указывают на прямо пропорциональную связь между уровнем IgA в слюне и кариесом. Однако результаты проведенного метаанализа не достигли уровня значимости, что не позволяет нам отклонить нулевую гипотезу об отсутствии эффекта.

Вклад авторов. Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

References (Список источников)

1. Yudina NA. Etiologiya i vozmozhnosti profilaktiki kariesa zubov. Sovremennaya stomatologiya. 2022;2(87):2-7. (In Russ.) Юдина Н.А. Этиология и возможности профилактики кариеса зубов. Современная стоматология. 2022;2(87):2-7.
2. Tokmakova SI, Bondarenko OV, Shevtsova AA, et al. Estimation of prevalence and intensity of caries and non-carious lesions in the adult population of Barnaul. Modern Problems of Science and Education. 2018;4:226. (In Russ.) Токмакова С.И., Бондаренко О.В., Шевцова А.А. и др. Оценка распространенности и интенсивности кариеса и некариозных поражений у взрослого населения города Барнаула. Современные проблемы науки и образования. 2018;4:226.
3. Kabulbekov AA, Kistaubayeva ZhA. Features prophylaxis of tooth decay for the children. Vestnik KaZNMU. 2016;2:134-7. (In Russ.) Кабулбеков А.А., Кистаубаева Ж.А. Вопросы профилактики кариеса у детей. Вестник КазНМУ. 2016;2:134-7.
4. Yakubova SR, Saidmurodova JB, Indiaminova GN. Problems of dental caries in early childhood and ways of their solution. Science, Technology and Education. 2020;8(72):69-73. (In Russ.) Якубова С.Р., Саидмуродова Ж.Б., Индиаминова Г.Н. Проблема кариеса в раннем детском возрасте и пути ее решения. Наука, техника и образование. 2020;8(72):69-73.

5. Losik IM. Assessment of the level of sanitary knowledge of parents in oral care for preschool children. *Sovremennaya stomatologiya*. 2018;1(70):76-9. (In Russ.) Лосик И.М. Оценка уровня санитарных знаний родителей по уходу за полостью рта детей дошкольного возраста. *Современная стоматология*. 2018;1(70):76-9.
6. Kudzaev BA, Kalagova RV. Saliva as a unique biochemical liquid (literature review). *Vestnik Nauki*. 2021;2(35):124-35. (In Russ.) Кудзаев Б.А., Калагова Р.В. Слюна как уникальная биохимическая жидкость (обзор литературы). *Вестник науки*. 2021;2(35):124-35.
7. Osokina AS, Maslak EE, Yakovlev AT. The level of immunoglobulin A in saliva depending on the presence and severity of early childhood caries. *Pediatric Dentistry and Dental Prophylaxis*. 2020;20(4):304-9. (In Russ.) 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;20(4):304-9. DOI:10.33925/1683-3031-2020-20-4-304-309
8. Chesnokova NP, Polutov VE. Lecture 4: Carious tooth damage as one of the leading factors of chewing disorders. *Scientific Review. Abstract Journal*. 2018;1:105-9. (In Russ.) Чеснокова Н.П., Полутов В.Э. Лекция 4: Кариозное поражение зубов как один из ведущих факторов нарушения жевания. *Научное обозрение. Реферативный журнал*. 2018;1:105-9.
9. Kuriakose S, Sundaresan C, Mathai V, et al. A comparative study of salivary buffering capacity, flow rate, resting pH, and salivary immunoglobulin A in children with rampant caries and caries-resistant children. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. 2013;31(2):69-73. DOI:10.4103/0970-4388.115697
10. Koga-Ito CY, Martins CA, Balducci I, Jorge AO. Correlation among mutans streptococci counts, dental caries, and IgA to *Streptococcus mutans* in saliva. *Braz Oral Res*. 2004;18(4):350-5. DOI:10.1590/s1806-83242004000400014
11. Agayeva NA. The role of secretory IgA in pathology of the maxillofacial region. *Fundamentalnye issledovaniya = Fundamental Research*. 2010;4:11-6. (In Russ.) Агаева Н.А. Роль секреторного IgA в патологии челюстно-лицевой области. *Фундаментальные исследования*. 2010;4:11-6.
12. Rusikh IS, Cheremnykh AI, Pronina IV, Ponomareva VO. Main proteins of saliva. *International Student Scientific Bulletin*. 2021;6. URL:(22 Dec 2024). (In Russ.) Русских И.С., Черемных А.И., Пронина И.В., Пономарева В.О. Основные белки слюны. *Международный студенческий научный вестник*. 2021;6. URL: <https://eduherald.ru/ru/article/view?id=20731> (дата обращения: 22.12.2024).
13. Russell MW, Hajishengallis G, Childers NK, Michalek SM. Secretory immunity in defense against cariogenic mutans streptococci. *Caries Res*. 1999;33(1):4-15. DOI:10.1159/000016490
14. Kirtaniya BC, Chawla HS, Tiwari A, et al. Natural prevalence of antibody titres to GTF of *S. mutans* in saliva in high and low caries active children. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. 2009;27(3):135-8. DOI:10.4103/0970-4388.57092
15. Ahmad A, Kumar D, Singh A, et al. A comparative quantitative assessment of salivary iga and alpha amylase in caries free and caries active children. *J Clin Pediatr Dent*. 2021;45(5):323-9. DOI:10.17796/1053-4625-45.5.6
16. Angarita-Díaz MP, Simon-Soro A, Forero D, et al. Evaluation of possible biomarkers for caries risk in children 6 to 12 years of age. *J Oral Microbiol*. 2021;13(1):1956219. DOI:10.1080/20002297.2021.1956219
17. Shifa S, Muthu MS, Amaral D, Rathna Prabhu V. Quantitative assessment of IgA levels in the unstimulated whole saliva of caries-free and caries-active children. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. 2008;26(4):158-61. DOI:10.4103/0970-4388.44031
18. Omar OM, Khattab NM, Rashed LA. Glucosyltransferase B, immunoglobulin A, and caries experience among a group of Egyptian preschool children. *J Dent Child (Chic)*. 2012;79(2):63-8. PMID:22828760
19. Primasari A, Octiara E, Yanti N. Risk factor of secretory immunoglobulin A and salivary lysozyme level in children aged under 3 years to severe early childhood caries. *IOP Conference Series Earth and Environmental Science*. 2019;305(1):012001. DOI:10.1088/1755-1315/305/1/012001
20. Doifode D, Damle S. Comparison of salivary IgA levels in caries free and caries active children. *Int J Clin Dent Sci*. 2011;2(1):10-4.
21. Huang HH, Yu H, Zhang L, et al. Correlation between immunochemical level and patient with caries. *Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi*. 2006;24(1):77-8. PMID:16541665
22. Lo Giudice G, Nicita F, Militi A, et al. Correlation of s-IgA and IL-6 salivary with caries disease and oral hygiene parameters in children. *Dent J (Basel)*. 2019;8(1):3. DOI:10.3390/dj8010003
23. Ranadheer E, Nayak UA, Reddy NV, Rao VA. The relationship between salivary IgA levels and dental caries in children. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. 2011;29(2):106-12. DOI:10.4103/0970-4388.84681
24. Bagherian A, Asadikaram G. Comparison of some salivary characteristics between children with and without early childhood caries. *Indian J Dent Res*. 2012;23(5):628-32. DOI:10.4103/0970-9290.107380
25. Pandey S, Goel M, Nagpal R, et al. Evaluation of total salivary secretory immunoglobulin A and MIF-specific SIgA among children having dissimilar caries status. *J Contemp Dent Pract*. 2018;19(6):651-5. PMID:29959291
26. Chawda JG, Chaduvula N, Patel HR, et al. Salivary SIgA and dental caries activity. *Indian Pediatr*. 2011;48(9):719-21. DOI:10.1007/s13312-011-0113-y
27. Liu Z, Que G, Li J, et al. Correlation between children's dental decay and the contents of saliva CCL28 and secretory immunoglobulin A. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2015;40(1):102-6. DOI:10.11817/j.issn.1672-7347.2015.01.016
28. Friedman MG. Radioimmunoassay for the detection of virus-specific IgA antibodies in saliva. *J Immunol Methods*. 1982;54(2):203-11. DOI:10.1016/0022-1759(82)90061-8

Статья поступила в редакцию 27.12.2024; одобрена после рецензирования 08.02.2025; принята к публикации 08.09.2025.
The article was submitted 27.12.2024; approved after reviewing 08.02.2025; accepted for publication 08.09.2025.

Информация об авторах:

Мария Александровна Горбатова – доцент кафедры стоматологии детского возраста, кандидат медицинских наук, marigora@mail.ru, ORCID 0000-0002-6363-9595; **Екатерина Вахтанговна Стрельникова** – студент, katyusha.strelnikova.02@list.ru, ORCID 0009-0000-9951-9547; **Леонид Леонидович Шагров** – заведующий научной клинко-диагностической лабораторией, cnil@nsmu.ru, ORCID 0000-0003-2655-9649; **Андрей Мечиславович Гржибовский** – начальник управления по научной и инновационной работе, доктор медицины (Dr Med.), a.grjibovskii@nsmu.ru, ORCID 0000-0002-5464-0498.

Information about the authors:

Maria A. Gorbatova – Associate Professor of the Department of Pediatric Dentistry, PhD, marigora@mail.ru, ORCID 0000-0002-6363-9595; **Ekaterina V. Strelnikova** – Student, katyusha.strelnikova.02@list.ru, ORCID 0009-0000-9951-9547; **Leonid L. Shagrov** – Head of the Scientific Clinical and Diagnostic Laboratory, cnil@nsmu.ru, ORCID 0000-0003-2655-9649; **Andrei M. Grjibovskii** – Head of the Department for Scientific and Innovative Work, Doctor of Medicine (Dr Med.), a.grjibovskii@nsmu.ru, ORCID 0000-0002-5464-0498.