

DOI: 10.37988/1811-153X_2024_4_82

[Л.А. Бурлакова](#)¹,

аспирант кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии

[О.А. Гизингер](#)¹,

д.б.н., профессор кафедры микробиологии

[А.А. Мураев](#)¹,

д.м.н., профессор кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии

[Е.В. Делидова](#)²,

к.м.н., стоматолог-хирург, пародонтолог, имплантолог

[С.Ю. Иванов](#)^{1,3},

член-корр. РАН, д.м.н., профессор, зав. кафедрой челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии; зав. кафедрой челюстно-лицевой хирургии

[А.Б. Дымников](#)¹,

к.м.н., ассистент кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии

¹ РУДН, 117198, Москва, Россия² Стоматологическая клиника«ДентаВита Престиж»,
121069, Москва, Россия³ Первый МГМУ им. И.М. Сеченова,

119991, Москва, Россия

Корреляция состава микробиоты полости рта и концентрации секреторного IgA в смешанной слюне у здоровых людей и пациентов с периимплантитом

Реферат. Представлено исследование микробиоты полости рта методом метагеномного секвенирования 16s рРНК с учетом содержания секреторного иммуноглобулина А (sIgA). **Цель исследования** — оценка корреляции результатов, полученных методом секвенирования 16s рРНК, с онцентрацией sIgA в слюне. **Материалы и методы.** Обследовали 18 пациентов с периимплантитом в возрасте от 18 до 80 лет и 18 людей с имплантатами в полости рта без патологических изменений. **Результаты.** Концентрации sIgA в смешанной слюне здоровых людей (1,1 г/л) и у пациентов с периимплантитом (0,52 г/л) достоверно отличаются. При периимплантите в микробиоме полости рта преобладают *Haemophilus parainfluenzae* (9,3%), *Fusobacterium nucleatum* (4,8%), *Porphyromonas gingivalis* (3,3%), *Veillonella dispar/parvula* (9,4%), *Haemophilus haemolyticus/influenzae* (1,5%). **Заключение.** Выявлена прямая корреляционная связь между содержанием sIgA в слюне и разнообразием микроорганизмов в ротовой полости у обследованных.

Ключевые слова: периимплантит, микробиом, sIgA, слюна, метагеномное секвенирование, 16s рРНК

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:

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 периимплантитом. — *Клиническая стоматология*. — 2024; 27 (4): 82—88. DOI: 10.37988/1811-153X_2024_4_82

[L.A. Burlakova](#)¹,

postgraduate at the Maxillofacial surgery and surgical dentistry Department

[O.A. Gizinger](#)¹,

Doctor of Science in Biology, professor of the Microbiology Department

[A.A. Muraev](#)¹,

Doctor of Science in Medicine, professor of the Maxillofacial surgery and surgical dentistry Department

¹ RUDN University,

117198, Moscow, Russia

² DentaVita Prestige LLC,

121069, Moscow, Russia

³ Sechenov University,

119991, Moscow, Russia

[E.V. Delidova](#)²,

PhD in Medical Sciences, dental surgeon, periodontist, implantologist

[S.Yu. Ivanov](#)^{1,3},

Russian Academy of Science corresponding member, Doctor of Science in Medicine, full professor of the Maxillofacial surgery and surgical dentistry Department; full professor of the Maxillofacial surgery Department

[A.B. Dymnikov](#)¹,

PhD in Medical Sciences, assistant professor of the Oral and maxillofacial surgery Department

Correlation of oral microbiota composition and sIgA in healthy individuals and patients with peri-implantitis

Abstract. A study of oral microbiota through 16S rRNA metagenomic sequencing and secretory immunoglobulin A (sIgA) was conducted. **The aim of the study** was to evaluate the correlation between the results obtained by 16S rRNA sequencing method and the level of sIgA. **Materials and methods.** The study involved saliva from 18 patients with peri-implantitis aged between 18 and 80 years and 18 individuals

with oral implants without pathological changes. **Results.** The level of secretory IgA in healthy individuals (1.1 g/L) and in patients with peri-implantitis (0.52 g/L) significantly differs. In peri-implantitis, the following types of bacteria predominate in the oral microbiome: *Haemophilus parainfluenzae* (9.3%), *Fusobacterium nucleatum* (4.8%), *Porphyromonas gingivalis* (3.3%), *Veillonella dispar/parvula* (9.4%), *Haemophilus*

haemolyticus/influenzae (1.5%). **Conclusion.** A direct correlation has been identified between the level of sIgA in saliva and the diversity of microorganisms in the oral cavity of the subjects examined.

Key words: peri-implantitis, microbiome, sIgA, saliva, 16S rRNA metagenomic sequencing

ВВЕДЕНИЕ

Все больше исследований показывает, что бактерии полости рта, связанные с пародонтитом, могут способствовать развитию периимплантита [1]. Как и у естественных зубов, наружная часть зубных имплантатов, выступающая в полости рта, является средой для микробной адгезии и образования биопленки. На ранних стадиях колонизации эти бактериальные сообщества очень похожи на сообщества в здоровых участках пародонта, но с меньшим разнообразием [2–4]. Поскольку периимплантные ткани более восприимчивы к эндогенным инфекциям полости рта, понимание экологических факторов, лежащих в основе микробиологического патогенеза периимплантита, имеет решающее значение для разработки улучшенных стратегий профилактики, диагностики и лечения [5, 6].

Адгезия микроорганизмов связана с факторами колонизационной резистентности ротовой полости, в том числе с содержанием иммуноглобулинов классов А, М и G. Иммуноглобулины являются белками с протективными свойствами, связывающими антигенные детерминанты в Fab-центрах антител [7].

Для поддержания физиологического равновесия между микроорганизмами ротовой полости и гуморальными иммунными факторами должно существовать равновесие, которое не всегда соблюдается, поскольку эти иммунные факторы нередко нарушаются вследствие размножения и ускоренного развития микробных агентов, а также из-за снижения концентрации ключевого иммуноглобулина на поверхностях слизистых оболочек секреторного иммуноглобулина А (sIgA). sIgA относится к преобладающим иммуноглобулинам слизистых оболочек, особенно в слюне, и считается основным специфическим защитным механизмом в полости рта, отличается устойчивостью к действию протеолитических ферментов ротовой полости. sIgA состоит из двух пар полипептидных цепей, соединенных дисульфидными связями, что увеличивает потенциал данного иммуноглобулина за счет четырех Fab-центров в молекуле антитела.

Появление технологий секвенирования нового поколения, в частности применяемых к ампликонам гена 16S рибосомальной РНК, позволило получить комплексную таксономическую характеристику периимплантных бактериальных сообществ в медицинских целях.

Учитывая, что исследования показывают значительную роль в местной иммунной защите слизистых концентрации sIgA [8, 9], целью данного исследования было изучение микробиома полости рта и сопоставление их с показателями sIgA у пациентов со стабильными имплантатами и с периимплантитом.

FOR CITATION:

Burlakova L.A., Gizinger O.A., Muraev A.A., Delidova E.V., Ivanov S.Yu., Dymnikov A.B. Correlation of oral microbiota composition and sIgA in healthy individuals and patients with peri-implantitis. *Clinical Dentistry (Russia)*. 2024; 27 (4): 82–88 (In Russian). DOI: 10.37988/1811-153X_2024_4_82

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании участвовали 18 здоровых людей с дентальными имплантатами, установленными и запрограммированными более 1 года назад, и 18 пациентов с периимплантитом (К10.2). Критерии не включения: сопутствующие заболевания основных органов и систем (респираторные, сердечно-сосудистые, эндокринные, аутоиммунные); злокачественные новообразования; инфекционные заболевания (ВИЧ, сифилис, гепатит, туберкулез); беременность; наркологическая зависимость, алкоголизм.

Изучали содержание секреторного sIgA смешанной слюны, как одного из основных факторов антимикробной резистентности полости рта. Концентрацию sIgA определяли методом твердофазного ИФА с помощью тест-систем «IgA секреторный-ИФА-БЕСТ», «IgA-ИФА-БЕСТ» (Россия) с чувствительностью 0,35 мг/л в диапазоне до 20 мг/л. Оптическую плотность конечного продукта ферментативной реакции определяли с помощью иммуноферментного анализатора Stat Fax 2100 (Awareness Tech, США) при длине волны 492 нм. По результатам измерения по значениям оптической плотности в лунках с известным количеством внесленного стандарта строили калибровочную кривую, впоследствии с ее использованием подсчитывали концентрацию sIgA в образцах.

В соответствии с поставленной целью проводили метагеномное секвенирование биологического образца слюны методом 16s рНК. Тотальную ДНК выделяли из образцов, подвергнутых гомогенизации в лизирующем растворе со стеклянными шариками. Далее ДНК микроорганизмов осаждали на колонках (Qiagen, США) в соответствии с рекомендациями производителя. Библиотеки для секвенирования 16s ДНК были подготовлены в соответствии с протоколом Illumina по подготовке 16s метагеномных библиотек для секвенирования (Part #15044223 Rev. V). Для амплификации целевого фрагмента гена 16s рНК с помощью рекомендованных праймеров для области V3–V4 использовали 5 нг общей ДНК на образец. Проводили 25 циклов полимеразной цепной реакции (ПЦР) с использованием смеси КАРА HiFi HotStart ReadyMix (2×). Полученный ПЦР-продукт очищали с помощью контейнеров SPRI. Индексацию ампликонов проводили с использованием КАРА HiFi HotStart ReadyMix (2×) (Roche Diagnostics, Швейцария) и набора Nextera XT Index Kit (Illumina, США). Полученные библиотеки обрабатывали на платформе Illumina MiSeq.

Для каждого исследования слюну собирали утром, натощак, до чистки зубов, в пластмассовую пробирку

типа Эппендорф с плотной крышкой. Образцы замораживали при температуре -18°C . Когда были набраны все образцы их отвозили в лабораторию «Гемотест»

Таблица 1. Состав микробиоты полости рта (основных родов бактерий) по данным секвенирования 16S рРНК (в %)

Table 1. Composition of the oral microbiota (main bacterial genera) based on 16S rRNA sequencing data (in %)

Род	Пациенты с периимплантитом	Здоровые люди
<i>Acinetobacter</i>	0,03±0,02	0,04*
<i>Actinomyces</i>	2,56±1,61	0,80*
<i>Alloprevotella</i>	1,27±1,33	7,36*
<i>Atopobium*</i>	0,50	0,08
<i>Bergeyella</i>	0,04*	0,50±0,31
<i>Campylobacter</i>	0,73*	0,45±0,22
<i>Candidatus Saccharimonas*</i>	0,10	0,05
<i>Capnocytophaga</i>	1,95±2,04	0,71*
<i>Cardiobacterium*</i>	0,06	0,06
<i>Comamonas*</i>	0,03	0
<i>Corynebacterium*</i>	0,15	0,17
<i>Deinococcus*</i>	0,01	0
<i>Dialister*</i>	0,31	0,02
<i>Fusobacterium</i>	7,72±4,04	5,31*
<i>Gemella</i>	2,60±3,16	3,85*
<i>Granulicatella</i>	1,16±1,15	0,67±0,12
<i>Haemophilus</i>	10,06±8,64	15,18±6,49
<i>Kingella*</i>	0,05	0,07
<i>Lachnoanaerobaculum*</i>	0,49±0,34	0,15±0,13
<i>Lentimicrobium</i>	0,05±0,06	0,11*
<i>Leptotrichia</i>	2,31±1,77	0,84*
<i>Megasphaera*</i>	0,18	1,91
<i>Mycoplasma*</i>	0,17	0,01
<i>Neisseria</i>	3,61±3,10	4,45±3,28
<i>Oribacterium*</i>	0,14	0,18
<i>Parvimonas</i>	0,27±0,24	0,06*
<i>Peptostreptococcus</i>	0,19±0,15	0,06*
<i>Porphyromonas</i>	4,31±3,92	3,23±3,12
<i>Prevotella</i>	19,19±6,88	5,05*
<i>Prevotellaceae UCG-001*</i>	0,04	0,03
<i>Rothia*</i>	2,13	3,65
<i>Selenomonas*</i>	0,30	0,24
<i>Solobacterium</i>	0,20±0,17	0,08*
<i>Stomatobaculum</i>	0,28±0,26	0,14*
<i>Streptococcus</i>	14,46±3,72	18,79*
<i>Tannerella*</i>	0,48	0,10
<i>TM7x1</i>	0,88±0,89	0,23*
<i>Treponema</i>	0,40±0,23	0,05*
<i>Unclassified</i>	1,53±1,30	0,55*
<i>Veillonella</i>	7,89±4,54	4,39*

Примечание. * — распределение данных отличается от нормального, приведены медианные значения.

(Москва) для исследования иммуноглобулинов. Секвенирование образцов проводили в генетической лаборатории «Сербалаб» (Санкт-Петербург).

На первом этапе статистической обработки данных проверяли распределение данных в группах методом Шапиро—Уилка. Учитывая небольшое количество пациентов в группах ($n=18$) для межгруппового сравнения использовали тест Манна—Уитни. Направление и силу корреляционной связи между двумя количественными показателями оценивали с помощью коэффициента корреляции Пирсона (при нормальном распределении сопоставляемых показателей) и коэффициента ранговой корреляции Спирмена (при распределении, отличном от нормального). Прогностическую модель, характеризующую зависимость количественной переменной от факторов, разрабатывали методом линейной регрессии. Различия считались статистически значимыми при $p<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У здоровых людей наблюдается преобладание рода *Streptococcus* (18,79%) — грамположительных бактерий, играющих важную роль в нормобиоте полости рта, но некоторые виды могут привести к развитию кариеса зубов и других заболеваний. Также отмечается род *Haemophilus* (15,18%) — это грамотрицательные бактерии, которые могут входить в состав нормальной микробиоты, однако в определенных условиях они способны вызывать респираторные инфекции и другие патологии, род *Veillonella* (4,39%) — грамотрицательные анаэробы, которые являются стабилизирующим компонентом микробиоценоза. Далее можно отметить *Gemella* (3,85%) — грамположительные бактерии, часто встречающиеся в здоровой полости рта, но при определенных условиях они могут способствовать развитию эндокардита и других серьезных патологий у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Также наблюдаются *Alloprevotella* (7,36%) — анаэробные грамотрицательные бактерии, связанные с заболеваниями десен, такими как периодонтит и периимплантит, способствующие инфекционным процессам. Наконец, *Fusobacterium* (5,31%) — анаэробные грамотрицательные бактерии также ассоциируются с заболеваниями пародонта и могут участвовать в развитии периимплантита из-за их способности образовывать биопленки и синергически взаимодействовать с другими патогенами, *Porphyromonas* (3,23%) — один из основных патогенов заболеваний пародонта и связанных с имплантатами воспалений. *Atopobium* (0,08%) менее известный род, который может участвовать в различных видах инфекций (табл. 1).

Напротив, у пациентов с периимплантитом преобладали представители рода *Prevotella* (19,19%) — это самый высокий уровень присутствия, что может указывать на их важную роль в патогенезе периимплантита, далее следовал род *Streptococcus* (14,46%), также играющий важную роль в развитии воспалительных процессов. Присутствовали *Veillonella* (7,89%), *Fusobacterium*

(7,72%), *Porphyromonas* (4,31%), их наличие свидетельствует о воспалительной реакции у пациентов с периимплантитом. Представители родов *Gemella*, *Granulicatella* и *Actinomyces* присутствовали в более низких концентрациях, указывая на их менее доминирующую роль в сообществе микроорганизмов (см. табл. 1).

При сравнении видового состава микроорганизмов у здоровых людей и у пациентов с периимплантитом выявлены следующие особенности. *Prevotella melaninogenica* у здоровых людей встречалась с большей частотой, чем у пациентов с периимплантитом (12,2 против 9,3%). Виды рода *Streptococcus* (12,2% для сгруппированных видов как *anginosus/cristatus/infantis/mitis/oralis/pneumoniae/pseudopneumoniae/sanguinis/timonensis*) присутствовали в большем количестве. Эти бактерии известны своей ролью в составе нормальной микрофлоры ротовой полости, а также при определенных условиях в развитии кариеса и других стоматологических заболеваний. Наряду с микроорганизмами, участвующими в поддержании нормальной микрофлоры, выявлены патогенные бактерии. Например виды *Neisseria*, включая возбудителя менингита *N. meningitidis*, чаще встречался у пациентов с периимплантитом (9,3%; $p < 0,05$), что может быть связано с патогенезом заболевания. Доля *Fusobacterium nucleatum* при периимплантите увеличена до 4,8% против 1,1% у здоровых, что подтверждает его роль в инфекционных процессах заболеваний полости рта. Доля *Porphyromonas gingivalis* значительно увеличена у пациентов с периимплантитом — 3,4% по сравнению со здоровыми пациентами (рис. 1). Важность изучения обусловлена тем, что *Porphyromonas gingivalis* известен своей ассоциацией с пародонитом и другими воспалительными заболеваниями полости рта [10].

Рассматривая количество sIgA у здоровых людей и у пациентов с периимплантитом было выявлено следующее: проверка нормальности

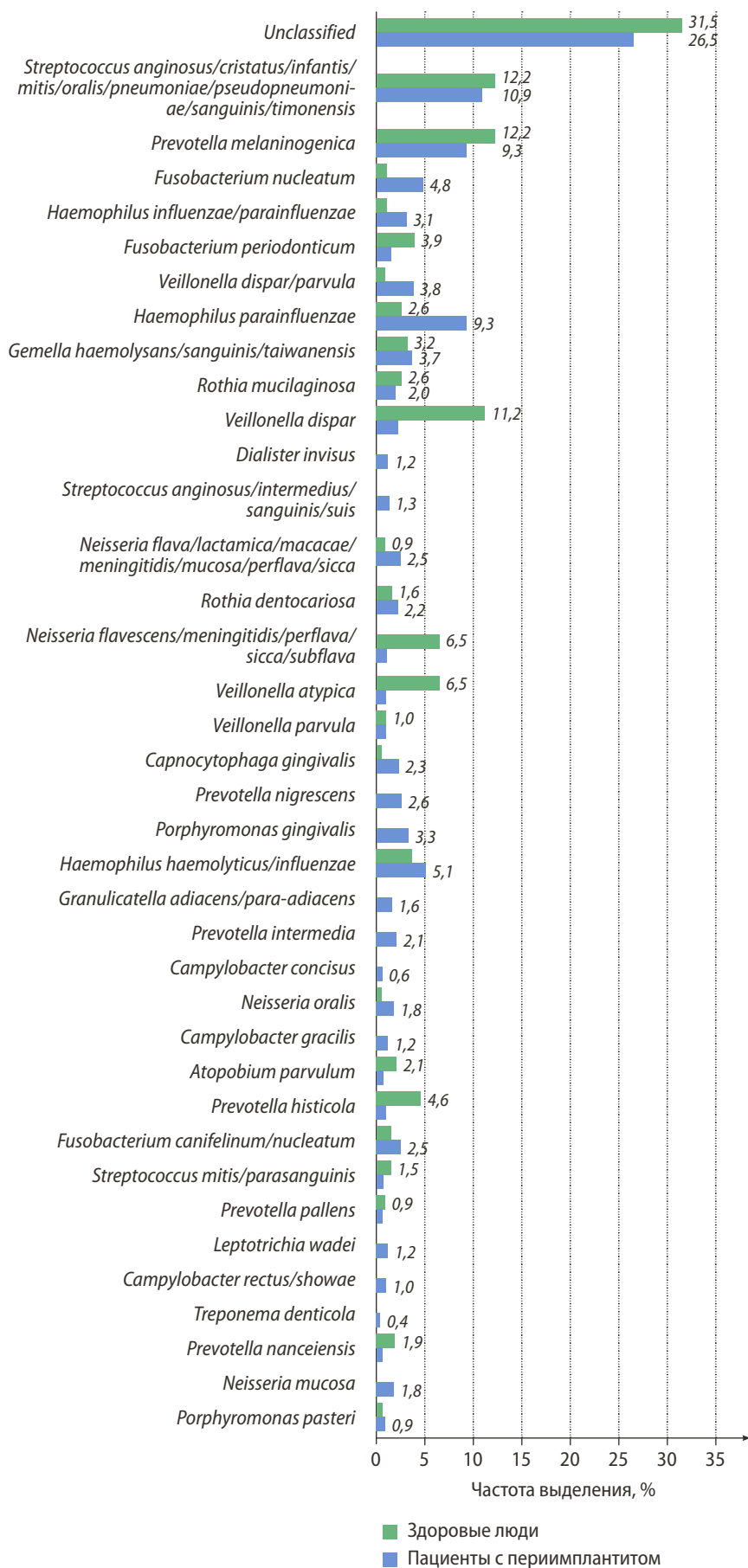


Рис. 1. Сравнение видов бактерий у пациентов с периимплантитом и у здоровых людей (в %)
Fig. 1. Chart comparing bacterial species in patients with peri-implantitis and healthy patients (in %)

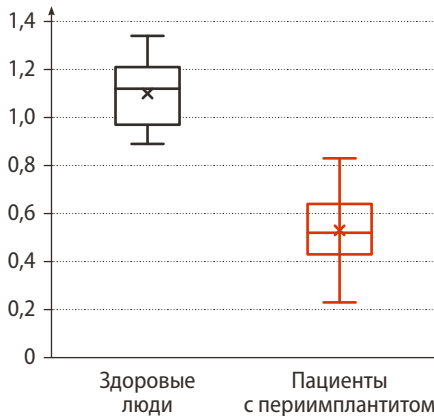


Рис. 2. Концентрация sIgA у здоровых людей и пациентов с периимплантитом
Fig. 2. Level of sIgA in healthy individuals and patients with peri-implantitis

Таблица 2. Результаты корреляционного анализа взаимосвязи уровня sIgA и количества родов микроорганизмов у здоровых людей и у пациентов с периимплантитом

Table 2. Results of the correlation analysis of the relationship between sIgA levels and the number of microbial genera in healthy individuals and patients with peri-implantitis.

Показатель	Здоровые люди	Пациенты с периимплантитом	<i>p</i>
Коэффициент корреляции	0,674	0,726	0,002
Сила корреляционной связи по шкале Чеддока	Заметная	Высокая	0,001

Коэффициенты 73,53 и 76,004 указывают на наклон регрессионных линий. Таким образом, при увеличении уровня sIgA на 1 г/л количество родов у здоровых и больных возрастает соответственно на 73,53 и 76,004. Коэффициенты 24,462 и 21,9 являются свободными членами (интерцептами) уравнений, представляют собой оценку количества родов бактерий при нулевом уровне sIgA для каждой группы.

Для больных с периимплантитом коэффициент детерминации $R^2=53,5\%$. Это означает, что 53,5% вариативности числа родов бактерий у больных с периимплантитом может быть объяснено изменениями уровня sIgA. Это свидетельствует о значительной, но не полной зависимости количества родов бактерий от уровня sIgA.

Эта зависимость подтверждает теорию о том, что иммунные факторы в слюне могут влиять на биоразнообразие микробиома полости рта.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время большое внимание уделяется проблемам местного иммунитета полости рта и его взаимосвязи с развитием заболеваний пародонта. Корреляция между воспалением мягких тканей и кости вокруг имплантатов, местным иммунитетом и составом микробиоты полости рта до конца не изучена. Секреторный IgA, содержащийся в слюне, а также его количество

распределения с использованием критерия Шапиро—Уилка показала, что значения уровней sIgA у обеих групп распределены нормально ($p=0,22$; для пациентов с периимплантитом $p=0,81$). При сравнении уровней sIgA между здоровыми людьми и пациентами согласно критерию Манна—Уитни $U=324$ ($p<0,01$). Это значение указывает на наличие статистически значимого различия между двумя группами (рис. 2).

Корреляционный анализ показал заметную силу взаимосвязи уровня sIgA и разнообразия родов у здоровых пациентов, и высокую у пациентов с периимплантитом (табл. 2)

При оценке связи разнообразия родов бактерий у здоровых пациентов и пациентов с периимплантитом и sIgA была установлена высокая статистически значимая корреляционная прямая связь, описываемая уравнением парной линейной регрессии:

$$y_1=76,004x_1+21,9 \text{ и } y_2=73,53x_2+24,462,$$

где y_1 и y_2 — количество родов у пациентов с периимплантитом и у здоровых людей, x_1 и x_2 — средняя концентрация sIgA у пациентов с периимплантитом и у здоровых людей соответственно.

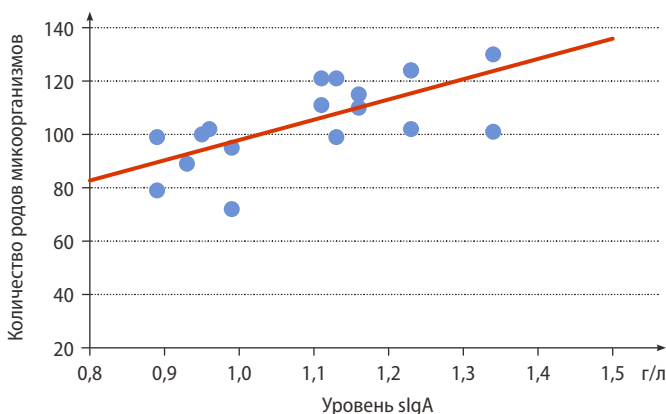


Рис. 3. Зависимость количества родов бактерий от концентрации sIgA у здоровых людей
Fig. 3. The dependence of the number of bacterial genera on sIgA concentration in healthy individuals

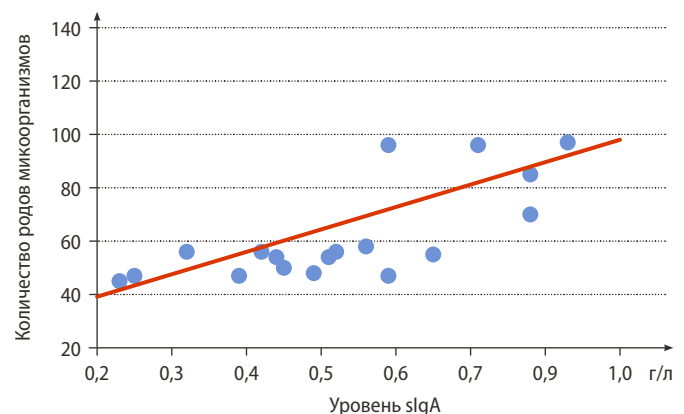


Рис. 4. Зависимость количества родов бактерий от концентрации sIgA у пациентов с периимплантитом
Fig. 4. The dependence of the number of bacterial genera on sIgA concentration in patients with peri-implantitis

в пределах физиологической нормы является одним из маркеров местного иммунитета ротовой полости.

Анализ полученных данных, позволяет отметить, что до 31,5% видов микроорганизмов у здоровых пациентов отнесено к неклассифицированным, что указывает на высокую сложность и разнообразие микробиома полости рта. Это также может свидетельствовать о наличии микроорганизмов, которые не выделяются отдельно в настоящих методиках классификации.

На основании анализа данных можно сделать вывод, что у здоровых людей в полости рта преобладают представители определенных родов бактерий, такие как *Haemophilus*, *Veillonella*, *Streptococcus*, *Gemella*, *Alloprevotella*; они играют важную роль в поддержании баланса микрофлоры. Однако при определенных условиях эти бактерии могут способствовать развитию различных заболеваний: респираторных инфекций, кариеса, эндокардита, заболеванию десен и периимплантита. У здоровых людей преобладают аэробные и факультативно анаэробные виды бактерий, такие как *Streptococcus spp.*, *Actinomyces spp.* и *Neisseria spp.* (см. табл. 1). В частности, *Streptococcus sanguinis* и *Streptococcus mitis* являются доминирующими видами, которые способствуют образованию защитной биопленки на зубах и деснах [11].

У пациентов с периимплантитом, наоборот, преобладают представители других родов бактерий (*Prevotella*, *Streptococcus*, *Veillonella*, *Fusobacterium*, *Porphyromonas*), которые могут быть связаны с развитием воспалительных процессов и осложнений после имплантации. Доля неопределенных микроорганизмов (26,5%) меньше у пациентов с периимплантитом по сравнению со здоровыми людьми.

При периимплантите также наблюдается изменение видового состава микробиома в полости рта. Так, S.C. Cortelli и соавт. (2012) показали, что у пациентов с периимплантитом вероятность заражения *P. gingivalis* была в 2 раза выше, что является статистически значимой [12]. В проведенном нами исследовании присутствие бактерий *Porphyromonas gingivalis* увеличено на 3,3%. X. Gao и соавт. (2018) в своем исследовании пришли к выводу, что при периимплантите, помимо прочих микроорганизмов, наблюдается увеличение вероятности появления *F. nucleatum* в 1,5 раза со статистически значимой разницей [13]. В нашем исследовании содержание *F. nucleatum* увеличивается до 4,8% против 1,1% у людей со стабильными имплантатами. S.B. Mangalekar и соавт. (2024) обнаружили 3-кратное повышение содержания *Haemophilus parainfluenzae* в смешанной слюне при периимплантите по сравнению со здоровыми людьми [14], что подтвердилось и в нашем исследовании: доля *Haemophilus parainfluenzae* у пациентов с периимплантитом возрастает до 9,3%, что на 6,7% выше, чем у здоровых людей.

Также по результатам анализов повышены уровни *Veillonella dispar/parvula* — на 9,4%, а также *Haemophilus haemolyticus/influenzae* — на 1,5% (см. рис. 1).

С.П. Корочанская и соавт. (2014) пришли к выводу, что вторичная адентия приводит к ослаблению

антибактериальной функции ротовой жидкости и способствует развитию вторичной иммунной недостаточности — об этом свидетельствуют нарушения показателей локального иммунитета и неспецифической резистентности (падает содержание sIgA) [8]. В проведенном нами исследовании у пациентов с периимплантитом наблюдается уменьшение разнообразия микробиоты, что может быть связано с изменением pH, наличием воспалительных процессов и снижением иммунного ответа. Выявленные микробиологические особенности отражают доминирование более патогенных микроорганизмов в микробиоме у пациентов с периимплантитом и свидетельствуют о нарушении баланса микробиоты полости рта.

Наблюдаемое изменение в микробиоме пациентов с периимплантитом отражает характерное для воспалительных заболеваний смещение баланса между патогенными и комменсальными микроорганизмами. Повышенный уровень IgA может указывать на сильный иммунный ответ на патоген, тогда как пониженный уровень IgA указывают на снижение иммунитета слизистой оболочки, поскольку именно жидкости ротовой полости являются той средой, в которой разворачиваются иммуннопатологические процессы, взаимодействие антигенов с антителами при воспалительных процессах [11, 15, 16].

Исходя из представленных выше графиков можно сделать вывод, что уровень sIgA в слюне у здоровых пациентов существенно выше, чем у пациентов с периимплантитом, а также что микробиологический профиль полости рта у здоровых пациентов и пациентов с периимплантитом существенно различается. У пациентов с периимплантитом происходит увеличение численности патогенных анаэробов, что указывает на наличие воспалительного процесса и риск осложнений, связанных с имплантацией.

Статистически значимая прямая связь между уровнем sIgA и разнообразием родов может подтверждать гипотезу о том, что высокий уровень sIgA может сигнализировать балансе факторов, поддерживающих здоровье полости рта. Это можно связать с ролью этого иммуноглобулина в поддержании целостности микробиома полости рта, предотвращая чрезмерное размножение патогенных микроорганизмов, что снижает риск воспалительных заболеваний. Возможно, низкий уровень sIgA группе с периимплантитом отражает реакцию организма на патологические процессы, включая дисбаланс микробиома, приводящий к заболеваниям полости рта. Наблюдаемая зависимость указывает на роль sIgA как защитного барьера против проникновения патогенов через мукозальные оболочки. В дальнейшем модуляция уровней sIgA может стать стратегией для управления состоянием микробиома полости рта и предотвращения его негативного воздействия на организм. Подходы к нормализации уровня sIgA, коррекции микробиоты полости рта через диету, пробиотическую терапию, иммуномодулирующие подходы могли бы оказать положительное влияние на здоровье полости рта.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Уровень секреторного IgA у здоровых людей (1,1 г/л) и у пациентов с периимплантитом (0,52 г/л) отличается в среднем в 2 раза. При периимплантите в микробиоме полости рта преобладают такие виды, как *Haemophilus parainfluenzae* — 9,3% (их количество превышает по сравнению со здоровыми на 6,7%), *Fusobacterium nucleatum* при периимплантите также увеличен (4,8 против 1,09% у здоровых), *Porphyromonas gingivalis* (на 3,3%), *Veillonella dispar/parvula* (на 9,4%), *Haemophilus haemolyticus/influenzae* (на 1,5%).

Коэффициент корреляции между уровнем sIgA и разнообразием родов бактерий у пациентов с периимплантитом подчеркивает высокую прямую связь. Это подтверждается значимостью с $p=0,001$, что может говорить о влиянии на биоразнообразие микробиома полости рта уровня секреторного IgA.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Поступила: 22.09.2024 **Принята в печать:** 29.10.2024

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.
Received: 22.09.2024 **Accepted:** 29.10.2024

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

- Hosseini Hooshir M., Badkoobeh A., Kolahdouz S., Tadayonfard A., Mozaffari A., Nasiri K., Salari S., Safaralizadeh R., Yasamineh S. The potential use of nanozymes as an antibacterial agents in oral infection, periodontitis, and peri-implantitis. — *J Nanobiotechnology*. — 2024; 22 (1): 207. [PMID: 38664778](#)
- Kensara A., Saito H., Mongodin E.F., Masri R. Microbiological profile of peri-implantitis: Analyses of peri-implant microbiome. — *J Prosthodont*. — 2024; 33 (4): 330—339. [PMID: 37527556](#)
- Di Spirito F., Giordano F., Di Palo M.P., D'Ambrosio F., Scognamiglio B., Sangiovanni G., Caggiano M., Gasparro R. Microbiota of peri-implant healthy tissues, peri-implant mucositis, and peri-implantitis: A comprehensive review. — *Microorganisms*. — 2024; 12 (6): 1137. [PMID: 38930519](#)
- Chen S., He F., Cheng X. Analysis of subgingival bacterial and fungal diversity in patients with peri-implantitis based on 16sRNA and internal transcribed spacer sequencing. — *Future Microbiol*. — 2024; 19: 397—411. [PMID: 38047905](#)
- Belibasakis G.N., Manoil D. Microbial Community-Driven Etiopathogenesis of Peri-Implantitis. — *J Dent Res*. — 2021; 100 (1): 21—28. [PMID: 32783779](#)
- Al-Ahmad A., Karygianni L., Schulze Wartenhorst M., Bächle M., Hellwig E., Follo M., Vach K., Han J.S. Bacterial adhesion and biofilm formation on yttria-stabilized, tetragonal zirconia and titanium oral implant materials with low surface roughness — an in situ study. — *J Med Microbiol*. — 2016; 65 (7): 596—604. [PMID: 27093630](#)
- Ustianowska K., Ustianowski Ł., Bakinowska E., Kielbowski K., Szostak J., Murawka M., Szostak B., Pawlik A. The Genetic Aspects of Periodontitis Pathogenesis and the Regenerative Properties of Stem Cells. — *Cells*. — 2024; 13 (2): 117. [PMID: 38247810](#)
- Корочанская С.П., Гизей Е.В., Совмиз М.М., Горкунова А.Р. Составление компонентов антирадикальной и антибактериальной защиты ротовой жидкости при вторичной адентии. — *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. — 2014; 2—1: 93—97. [Korochanskaya S.P., Gizey E.V., Sovmiz M.M., Gorkunova A.R. State of the components of antiradical and antibacterial protection of the oral fluid in secondary adentia. — *International Journal of Applied and Fundamental Research*. — 2014; 2—1: 93—97 (In Russian)]. [eLibrary ID: 21211969](#)
- Nosova M., Latif I., Kraeva L., Khamdulaeva G., Sharov A., Kopetskiy I., Eremin D., Postnikova E., Postnikov M. Antibacterial, anti-adhesive and anti-biofilm-forming activity of plant complexes against periodontopathogenic bacteria in vitro. — *Bulletin of Russian State Medical University*. — 2023; 4: 82—89. [DOI: 10.24075/brsmu.2023.029](#)
- 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; 38 (4): 275—288. [PMID: 37006135](#)
- Archilla A.R., Palma-Casiano B. Changes in the oral microbiota induced by peri-implantitis: A Meta-Analysis. — *Journal of Inflammatory Diseases*. — 2024; 25 (4): 241—50. [DOI: 10.32598/JID.25.4.1](#)
- Cortelli S.C., Cortelli J.R., Romeiro R.L., Costa F.O., Aquino D.R., Orzechowski P.R., Araújo V.C., Duarte P.M. Frequency of periodontal pathogens in equivalent peri-implant and periodontal clinical statuses. — *Arch Oral Biol*. — 2013; 58 (1): 67—74. [PMID: 23127822](#)
- Gao X., Zhou J., Sun X., Li X., Zhou Y. Diversity analysis of subgingival microbial bacteria in peri-implantitis in Uygur population. — *Medicine (Baltimore)*. — 2018; 97 (5): e9774. [PMID: 29384870](#)
- Mangalekar S.B., Sultana M., Mulay A., Vaddalapu H., Newaskar D.P., Bacha S., Manek P.V., Desai P. Analysis of microbiological profiles of Indian patients with peri-implantitis and periodontitis. — *Bioinformation*. — 2024; 20 (6): 615—619. [PMID: 39131522](#)
- Ancuța D.L., Alexandru D.M., Crivineanu M., Coman C. Induction of experimental peri-implantitis with strains selected from the human oral microbiome. — *Biomedicine*. — 2024; 12 (4): 715. [PMID: 38672071](#)
- Shaxnoza T., Najmiddinovich S.N. The role of aerobic and anaerobic microflora in the development of dental mucositis and dental peri-implantitis. — *European International Journal of Multidisciplinary Research and Management Studies*. — 2024; 4 (06): 38—44. [DOI: 10.55640/eijmrms-04-06-07](#)