

УДК 616.314-002-078-092:616.98:578.834COVID-19  
DOI <https://doi.org/10.35220/2523-420X/2024.4.2>

**М.Е. Діасамідзе,**

аспірантка кафедри стоматології,  
Харківський національний медичний університет  
проспект Науки, 4, м. Харків, Україна, індекс 61000  
[mediasamidze.po21@knmu.edu.ua](mailto:mediasamidze.po21@knmu.edu.ua)

## ВПЛИВ COVID-19 НА ГОМЕОСТАЗ СЛИНИ: РОЛЬ А-АМІЛАЗИ, ГЛЮКОЗИ ТА SIGA У ВИНИКНЕННІ КАРІЕСУ ЗУБІВ

**Мета** справжнього дослідження полягала в оцінці впливу COVID-19 на властивості ротової рідини, зокрема показники іммунологічного специфічного захисту (sIgA), вміст глюкози та  $\alpha$ -амілази. **Матеріали і методи дослідження.** Згідно з метою та завданнями дослідження було проведено обстеження 110 пацієнтів віком від 18 до 35 років, що були розподілені на 2 групи: пацієнти, яким був встановлений діагноз COVID-19 тестом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР-тест) в анамнезі (від 2 до 6 місяців тому), а також умовно-здорові особи. Перша група була розподілена на три підгрупи згідно зі ступенями тяжкості перенесеного захворювання на COVID-19 відповідно до класифікації ВООЗ – легкий ступінь, середній та тяжкий. Активність  $\alpha$ -амілази ротової рідини визначали за методом Волгемута. Для оцінки місцевого імунітету в порожнині рота застосовувався метод твердофазного імуноферментного аналізу (ІФА). Вміст глюкози в ротовій рідині визначали ферментативним колориметричним методом. **Результати дослідження.** Результати проведених досліджень дозволили встановити значний ризик розвитку карієсу зубів серед пацієнтів, які перехворіли на COVID-19. Активність  $\alpha$ -амілази в разі зменшена та дорівнює  $122 \pm 7.94$  для пацієнтів третьої підгрупи,  $161 \pm 7.36$  – другої,  $201 \pm 8.26$  – першої, що значно менше, аніж у пацієнтів групи контролю –  $251 \pm 7.90$ . Специфічний імунітет ротової порожнини також зазнав змін внаслідок перенесеного захворювання, про що свідчили показники sIgA, що мали найменші значення в третій підгрупі –  $88.02 \pm 1.93$ . Результати першої та другої підгруп додатково вирізнялися на фоні умовно-здорових пацієнтів ( $123.55 \pm 2.16$ ) та становили  $100.44 \pm 2.75$  та  $114.65 \pm 1.92$  відповідно. Порівняння концентрації глюкози у ротовій рідині встановило її збільшення залежно від тяжкості захворювання:  $0.81 \pm 0.02$  для першої підгрупи,  $1.07 \pm 0.05$  – для другої,  $1.41 \pm 0.07$  – для третьої. **Висновки.** На підґрунті проведених досліджень слід зазначити, що пацієнти з історією COVID-19 мали більшу вразливість до каріозних пошкоджень твердих тканин зубів через зниження природних захисних механізмів структури емалі.

**Ключові слова:** карієс, COVID-19, глюкоза, sIgA,  $\alpha$ -амілаза, демінералізація.

**M.E. Diasamidze,**

PhD student of the Department of Dentistry,  
Kharkiv National Medical University?  
4 Nauky Avenue, Kharkiv, Ukraine, postal code 61000  
[mediasamidze.po21@knmu.edu.ua](mailto:mediasamidze.po21@knmu.edu.ua)

## THE IMPACT OF COVID-19 ON SALIVA HOMEOSTASIS: ROLE OF $\alpha$ -AMYLASE, GLUCOSE AND SIGA IN THE ONSET OF DENTAL CARIES

**The aim of the current study** was to evaluate the impact of COVID-19 on the properties of oral fluid, in particular; immunologic specific defense (sIgA), glucose and  $\alpha$ -amylase. **Materials and methods of the study:** in accordance to the aims and objectives of the study, 110 patients from 18 to 35 years were examined and divided into 2 groups: patients who were diagnosed with COVID-19 by polymerase chain reaction test (PCR test) in their anamnesis (from 2 to 6 months ago), as well as conditionally healthy individuals. The first group was divided into three subgroups according to the severity of the COVID-19 disease as classified by the WHO: mild, moderate, and severe. Oral fluid  $\alpha$ -amylase activity was determined by the Wolgemuth method. The method of enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was used to assess local immunity in the oral cavity. The glucose content in the oral fluid was determined by the enzymatic colorimetric method. **Results of the study:** the results of the study revealed a significant risk of dental caries among patients with COVID-19. The activity of  $\alpha$ -amylase was significantly reduced and equalled  $122 \pm 7.94$  for patients of the third subgroup,  $161 \pm 7.36$  for the second,  $201 \pm 8.26$  for the first, which is significantly less than in patients of the control group –  $251 \pm 7.90$ . The specific immunity of the oral cavity also underwent changes as a result of the disease, as evidenced by the sIgA values, which had the lowest values in the third subgroup –  $88.02 \pm 1.93$ . The results of the first and second subgroups additionally differed from those of conditionally healthy patients ( $123.55 \pm 2.16$ ) and amounted to  $100.44 \pm 2.75$  and  $114.65 \pm 1.92$ , respectively. Comparison of the concentration of glucose in the oral fluid revealed its increase depending on the severity of the disease:  $0.81 \pm 0.02$  for the first subgroup,  $1.07 \pm 0.05$  for the second,  $1.41 \pm 0.07$  for the third. **Conclusions.** The study showed that patients with an anamnesis of COVID-19 were more prone to carious lesions of the hard tissues of the tooth due to a decrease in the natural defence mechanisms of the enamel structure.

**Key words:** caries, COVID-19, glucose, sIgA,  $\alpha$ -amylases, demineralization.

**Постановка проблеми.** Пандемія COVID-19, спричинена вірусом SARS-Cov-2, виявленого в Китаї наприкінці 2019 року, стала серйозною кризою громадської охорони здоров'я для країн у всьому світі [1, 2, 3].

Новітні дослідження, проведені в цій царині, стверджують, що вірус SARS-Cov-2 здатен уражати не тільки внутрішні органи, але й слизову

оболонку порожнини рота як через пряме інфікування, так й шляхом імунної відповіді організму [4, 5, 6], але при проведенні пошуку та систематизації даних щодо впливу COVID-19 на здоров'я порожнини рота в цілому та карієс зокрема, було виявлено значну обмеженість наявних наукових публікацій, що тільки підкреслює необхідність розробки цього напрямку досліджень.

З-поміж усіх проявів COVID-19 у ротовій порожнині нас насамперед цікавив його вплив на резистентність емалі та поширення карієсу, оскільки згідно з загальними оцінками, карієс зубів мають три мільярди людей у світі, і приблизно від 60 до 100 % дорослих стикаються з цим захворюванням протягом свого життя, що негативно відображається на здоров'ї людини не тільки на локальному рівні, а має куди більш серйозні наслідки [7].

Слина є динамічною біологічною рідиною, яка перебуває в постійному контакті з емаллю зубів та здійснює на неї безпосередній вплив. Будь-які зміни якісного або кількісного складу слини можуть впливати на стан твердих тканин зубів. У цій статті проаналізовано три компоненти ротової рідини, кожен з яких виконує специфічні функції та сприяє запобіганню розвитку карієсу.

Одним з цих компонентів була  $\alpha$ -амілаза, що становить собою фермент, який виявляє органоспецифічну активність та регулює процеси біосинтезу білків у слинних залозах. При взаємодії з  $\alpha$ -1,4-глікозидними зв'язками амілози, амілопектину та глікогену,  $\alpha$ -амілаза каталізує їхнє розщеплення до декстринів, мальтози, ізомальтози [8].

Функціональну цінність  $\alpha$ -амілази неможливо применшити, оскільки вона має структурні схожості у своїх активних центрах як для розщеплення полісахаридів, так і для взаємодії з бактеріями, що забезпечує її ферментативну активність. Додатково встановлено, що  $\alpha$ -амілаза є складовою набутої пелікули зубної емалі і може служити акцептором при адгезії мікроорганізмів до поверхні зуба. Вона також сприяє гідролізу крохмалю бактеріями з утворенням органічних кислот, що сприяють розвитку карієсу як його основний етіологічний чинник [9]. За результатами досліджень, проведених Mojarad F. та ін. [10], було з'ясовано, що низький рівень  $\alpha$ -амілази в ротовій рідині може сприяти розвитку карієсу. Водночас було також встановлено, що карієс може впливати на зниження рівня  $\alpha$ -амілази в слині. Такий взаємозв'язок породжує замкнене коло, посилюючи та прискорюючи процес форму-

вання карієсу в осіб з підвищеною вразливістю та низьким рівнем  $\alpha$ -амілази в слині [11].

Другим напрямом дослідження було вивчення імуноглобулінів, зокрема специфічного для ротової рідини, який регулює ріст карієсогенної мікрофлори. Секреторний імуноглобулін А (sIgA) відіграє основну роль у профілактиці карієсу зубів шляхом пригнічення бактеріальної адгезії, інактивації бактеріальних ферментів і токсинів або шляхом взаємодії з іншими факторами, такими як лізоцим і лактоферин [12, 13]. Відомо, що секреторний імуноглобулін А (sIgA) відноситься до місцевих маркерів імунітету, має виражені бактерицидні, антивірусні властивості, стимулює фагоцитоз та відіграє вирішальну роль в реалізації механізмів резистентності до інфекції [14].

Відтак, імуноглобуліни слини, співпрацюючи з вродженими захисними механізмами, запобігають колонізації поверхонь ротової порожнини, що має важливе значення для патогенезу карієсу зубів [15, 16, 17].

Третім параметром, що був досліджений, стала концентрація глюкози у ротовій рідині, адже її підвищений рівень здатен сприяти розмноженню бактерій та утворенню кислого середовища, що обумовлює демінералізацію зубів і розвиток карієсу.

**Мета справжнього дослідження** полягала в оцінці впливу COVID-19 на властивості ротової рідини, зокрема показники імунологічного специфічного захисту (sIgA), вміст глюкози та  $\alpha$ -амілази.

**Матеріали і методи дослідження.** Згідно з метою та завданнями дослідження було проведено обстеження 110 пацієнтів віком від 18 до 35 років, які звернулися на кафедру стоматології Харківського національного медичного університету. Обстежені пацієнти були розподілені на 2 групи: пацієнти, яким був встановлений діагноз COVID-19 тестом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР-тест) в анамнезі (від 2 до 6 місяців тому), а також умовно-здорові особи. Перша група була розподілена на три підгрупи згідно зі ступенями тяжкості перенесеного захворювання на COVID-19 відповідно до класифікації ВОЗ – легкий ступінь, середній та тяжкий. Активність  $\alpha$ -амілази ротової рідини визначали за методом Вольгемута. Принцип методу полягає у визначенні мінімальної кількості ферменту, що здатен повністю гідролізувати 1мл 0,1% крохмалю за 30 хвилин при температурі 37°C. У нормі активність  $\alpha$ -амілази становить 160–320 одиниць Вольгемута. Для оцінки місцевого імунітету в порож-

нині рота застосовувався метод твердофазного імуоферментного аналізу (ІФА), який є чутливим та специфічним для визначення концентрації імуноглобулінів sIgA.

Вміст глюкози в ротовій рідині визначали ферментативним колориметричним методом. Сутність методу полягає в утворенні еквімолярної кількості перекису водню при окисленні  $\beta$ -D-глюкози киснем повітря під дією глюкозооксидази.

Статистичну обробку даних проводили за допомогою математичного пакета Statgraphics Centurion XVI з визначенням середнього значення та його стандартної помилки ( $M \pm m$ ). Статистичну значущість різниці між отриманими даними оцінювали за допомогою параметричного критерію Ст'юдента (при рівні значимості  $p \leq 0,05$ ).

**Результати дослідження.** Дані, зазначені в таблиці 1, зрозуміло демонструють, що у здорових осіб контрольної груп значення  $\alpha$ -амілази було значно вищим за пацієнтів першої групи та дорівнювало  $251 \pm 7,90$  одиниць. Пацієнти, що перехворіли на COVID-19, мали порівняно знижену ферментативну активність  $\alpha$ -амілази з характерною тенденцією: чим тяжчим був

перебіг коронавірусної хвороби, тим менший результат. Пацієнти з легкою формою мали середній показник  $201 \pm 8,26$ , з середньою –  $161 \pm 7,36$ , тяжкою –  $122 \pm 7,94$ , що говорить про лінійне зниження активності альфа-амілази у пацієнтів з COVID-19 відповідно до тяжкості перенесеного захворювання.

Знижена активність  $\alpha$ -амілази підвищує вірогідність розвитку карієсу зубів завдяки зменшенню ефективності двох важливих механізмів: гідролізу, що спричинює накопичення поживного субстрату для бактеріальної флори та збільшенню продукції кислот, а також здатності до боротьби з бактеріями шляхом їхнього надмірного прикріплення до поверхонь зубів та формуванням зубної бляшки.

Визначені показники вмісту глюкози у ротовій рідині пацієнтів, що були досліджені, представлені в таблиці 2.

Після проведеного дослідження нами було виявлено значне збільшення середнього рівня глюкози в ротовій рідині, від першої підгрупи до третьої з наступними результатами: з легкою формою ( $0,81 \pm 0,02$ ), середньою ( $1,07 \pm 0,05$ ), тяжкою ( $1,41 \pm 0,07$ ). Ці зміни необхідно враховувати задля

Таблиця 1

## Результати дослідження амілолітичної активності ротової рідини, мкг/мл

Основна група (n = 90)			Контрольна група (n = 20)
Легка форма (n = 26)	Середня форма (n = 42)	Тяжка форма (n = 22)	
$201 \pm 8,26$	$161 \pm 7,36$	$122 \pm 7,94$	$251 \pm 7,90$

Примітки: \* – ступінь достовірності різниці досліджених показників у порівнянні до контрольної групи умовно здорових осіб.  $*p < 0,001$ .

Таблиця 2

## Результати аналізу вмісту глюкози в ротовій рідині, ммоль/л

Основна група (n = 90)			Контрольна група (n = 20)
Легка форма (n = 26)	Середня форма (n = 42)	Тяжка форма (n = 22)	
$0,81 \pm 0,02$	$1,07 \pm 0,05$	$1,41 \pm 0,07$	$0,29 \pm 0,03$

Примітки: \* – ступінь достовірності різниці досліджених показників у порівнянні до контрольної групи умовно здорових осіб,  $p < 0,001$ .

Таблиця 3

## Показники концентрації секреторного імуноглобуліну (sIgA) в ротовій рідині, мкг/мл

Основна група (n = 90)			Контрольна група (n = 20)
Легка форма (n = 26)	Середня форма (n = 42)	Тяжка форма (n = 26)	
$114,65 \pm 1,92^{**}$	$100,44 \pm 2,75^*$	$88,02 \pm 1,93^*$	$123,55 \pm 2,16$

Примітки: 1. \* – ступінь достовірності різниці досліджених показників у порівнянні до контрольної групи умовно здорових осіб,  $*p < 0,001$ .

2. \*\* – ступінь достовірності різниці досліджених показників у порівнянні до контрольної групи умовно здорових осіб,  $*p < 0,01$ .

отримання повноцінної картини щодо створення карієсогенної ситуації в порожнині рота.

Як відомо, в основі здатності організму протидіяти основним стоматологічним захворюванням, зокрема карієсу зубів, лежить функціональна активність місцевих захисних механізмів, а саме специфічного імуноглобуліну sIgA (табл. 3).

Отримані дані свідчили про порушення місцевого імунітету в ротовій порожнині, що створює додаткові сприятливі умови не тільки для розвитку карієсу, а й інших стоматологічних захворювань, адже він відіграє ключову роль у боротьбі з патогенними мікроорганізмами, які здатні спричинити руйнування зубної емалі та розвиток карієсу шляхом порушення екологічної рівноваги в мікробіоті ротової порожнини та посилення утворення зубного нальоту.

На підставі вищевикладеної інформації зроблені наступні **висновки**:

1. Низький рівень ферментативної активності альфа-амілази, виявлений в ротовій рідині пацієнтів, які перехворіли на COVID-19, має важливі імплікації для здоров'я порожнини рота та потенційно підвищує ймовірність розвитку карієсу.

2. Згідно з отриманими даними було зроблено висновок про підвищення вмісту глюкози в ротовій рідині, що є характерним результатом ослаблення активності антимікробного потенціалу слини та формування сприятливого середовища для розмноження потенційно карієсогенної мікрофлори в ротовій порожнині пацієнтів, які мали в анамнезі захворювання на COVID-19.

3. У ході дослідження виявлено зниження концентрації секреторного імуноглобуліну (sIgA) в слині, як специфічного показника гуморальної ланки місцевого імунітету порожнини рота, що надалі може призвести до появи та розвитку ускладнень з боку твердих тканин зубів через зниження контролю над активністю бактеріальних токсинів.

### Література:

1. Amante L. F. L. S., Afonso J. T. M., Skrupskelyte G. Dentistry and the COVID-19 outbreak. *International Dental Journal*. 2020. URL: <https://doi.org/10.1016/j.identj.2020.12.010>.
2. Reyes Carmona J. COVID-19 Outbreak and Dentistry. *Odovtos – International Journal of Dental Sciences*. 2020. Т. 22, № 2. С. 9. URL: <https://doi.org/10.15517/ijds.2020.41489>.
3. COVID-19 outbreak: A renaissance in dentistry / S. Verma та ін. *Journal of Dental Research and Review*. 2021. Т. 8, № 1. С. 59. URL: [https://doi.org/10.4103/jdr.jdr\\_72\\_20](https://doi.org/10.4103/jdr.jdr_72_20).

4. Overlapping and discrete aspects of the pathology and pathogenesis of the emerging human pathogenic coronaviruses SARS-CoV, MERS-CoV, and 2019-nCoV / J. Liu та ін. *Journal of Medical Virology*. 2020. Т. 92, № 5. С. 491–494. URL: <https://doi.org/10.1002/jmv.25709>.

5. Paules C. I., Marston H. D., Fauci A. S. Coronavirus Infections—More Than Just the Common Cold. *JAMA*. 2020. Т. 323, № 8. С. 707. URL: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.0757>.

6. Zhan S., Yang Y. Y., Fu C. Public's early response to the novel coronavirus-infected pneumonia. *Emerging Microbes & Infections*. 2020. Т. 9, № 1. С. 534. URL: <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1732232>.

7. Barranca-Enríquez A., Romo-González T. Your health is in your mouth: a comprehensive view to promote general wellness. *Frontiers in oral health*. 2022. Т. 3. URL: <https://doi.org/10.3389/froh.2022.971223>.

8. Neves R. P. P., Fernandes P. A., Ramos M. J. Role of enzyme and active site conformational dynamics in the catalysis by  $\alpha$ -amylase explored with QM/MM molecular dynamics. *Journal of chemical information and modeling*. 2022. URL: <https://doi.org/10.1021/acs.jcim.2c00691>.

9. Цубер В. Ю., Тарасенко Л. М. Слинна альфа-амілаза як маркер стресорної реакції організму. *Медицина*. 2011. Т. 13, № 3. С. 121–125.

10. Effect of alpha amylase on early childhood caries: a matched case-control study / F. Mojarad та ін. *Brazilian Dental Science*. 2013. Т. 16, № 1. URL: <https://doi.org/10.14295/bds.2013.v16i1.873>.

11. Relationship between salivary alpha-amylase enzyme activity, anthropometric indices, dietary habits, and early childhood dental caries / Z. Parsaie та ін. *International journal of dentistry*. 2022. Т. 2022. С. 1–7. URL: <https://doi.org/10.1155/2022/2617197>.

12. 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. Т. 305. С. 012001. URL: <https://doi.org/10.1088/1755-1315/305/1/012001>.

13. Bielawski K. The assessment of sIgA, histatin-5, and lactoperoxidase levels in saliva of adolescents with dental caries. *Medical Science Monitor*. 2014. Т. 20. С. 1095–1100. URL: <https://doi.org/10.12659/msm.890468>.

14. Brandtzaeg P. Secretory IgA: designed for antimicrobial defense. *Frontiers in immunology*. 2013. Т. 4. URL: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2013.00222>.

15. Salivary antibody response to streptococci in preterm and fullterm children: A prospective study / M. C. L. Borges та ін. *Archives of Oral Biology*. 2015. Т. 60, № 1. С. 116–125. URL: <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2014.08.003>.

16. Salivary IgA antibody responses to *Streptococcus mitis* and *Streptococcus mutans* in preterm and fullterm newborn children / R. D. Nogueira та ін. *Archives of Oral*

*Biology*. 2012. Т. 57, № 6. С. 647–653. URL: <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2011.11.011>.

17. Comparisons of IgA response in saliva and colostrum against oral streptococci species / B. B. Bertoldo та ін. *Brazilian oral research*. 2017. Т. 31. URL: <https://doi.org/10.1590/1807-3107bor-2017.vol31.0039>.

### References:

1. Amante, L. F. L. S., Afonso, J. T. M., & Skrupskelyte, G. (2020). Dentistry and the COVID-19 outbreak. *International Dental Journal*, 71(5), 358–368. <https://doi.org/10.1016/j.identj.2020.12.010>.

2. Reyes Carmona, J. (2020). COVID-19 Outbreak and Dentistry. *Odovtos – International Journal of Dental Sciences*, 22(2), 9. <https://doi.org/10.15517/ijds.2020.41489>.

3. Verma, S., Singh, N., Gupta, V., & Kumari, P. (2021). COVID-19 outbreak: A renaissance in dentistry. *Journal of Dental Research and Review*, 8(1), 59. [https://doi.org/10.4103/jdrr.jdrr\\_72\\_20](https://doi.org/10.4103/jdrr.jdrr_72_20).

4. Liu, J., Zheng, X., Tong, Q., Li, W., Wang, B., Sutter, K., Trilling, M., Lu, M., Dittmer, U., & Yang, D. (2020). Overlapping and discrete aspects of the pathology and pathogenesis of the emerging human pathogenic coronaviruses SARS-CoV, MERS-CoV, and 2019-nCoV. *Journal of Medical Virology*, 92(5), 491–494. <https://doi.org/10.1002/jmv.25709>.

5. Paules, C. I., Marston, H. D., & Fauci, A. S. (2020). Coronavirus Infections – More Than Just the Common Cold. *JAMA*, 323(8), 707. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.0757>.

6. Zhan, S., Yang, Y. Y., & Fu, C. (2020). Public's early response to the novel coronavirus-infected pneumonia. *Emerging Microbes & Infections*, 9(1), 534. <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1732232>.

7. Barranca-Enríquez, A., & Romo-González, T. (2022). Your health is in your mouth: A comprehensive view to promote general wellness. *Frontiers in Oral Health*, 3. <https://doi.org/10.3389/froh.2022.971223>.

8. Neves, R. P. P., Fernandes, P. A., & Ramos, M. J. (2022). Role of enzyme and active site conformational dynamics in the catalysis by  $\alpha$ -amylase explored with QM/MM molecular dynamics. *Journal of Chemical Information and Modeling*. <https://doi.org/10.1021/acs.jcim.2c00691>.

9. Цубер, В. Ю., & Тарасенко, Л. М. (2011). Слинна альфа-амілаза як маркер стресорної реакції

організму (огляд літератури). *Медична хімія*, 13(3), 121–125.

10. Mojarad, F., Fazlollahifar, S., Poorolajal, J., & Hajilooi, M. (2013). Effect of alpha amylase on early childhood caries: a matched case-control study. *Brazilian Dental Science*, 16(1). <https://doi.org/10.14295/bds.2013.v16i1.873>.

11. Parsaie, Z., Rezaie, P., Azimi, N., & Mohammadi, N. (2022). Relationship between salivary alpha-amylase enzyme activity, anthropometric indices, dietary habits, and early childhood dental caries. *International Journal of Dentistry*, 2022, 1–7. <https://doi.org/10.1155/2022/2617197>.

12. Primasari, A., Octiara, E., & Yanti, N. (2019). 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*, 305, 012001. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/305/1/012001>.

13. Bielawski, K. (2014). The assessment of sIgA, histatin-5, and lactoperoxidase levels in saliva of adolescents with dental caries. *Medical Science Monitor*, 20, 1095–1100. <https://doi.org/10.12659/msm.890468>.

14. Brandtzaeg, P. (2013). Secretory IgA: Designed for anti-microbial defense. *Frontiers in Immunology*, 4. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2013.00222>.

15. 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. (2015). Salivary antibody response to streptococci in preterm and full-term children: A prospective study. *Archives of Oral Biology*, 60(1), 116–125. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2014.08.003>.

16. Nogueira, R. D., Sesso, M. L. T., Borges, M. C. L., Mattos-Graner, R. O., Smith, D. J., & Ferriani, V. P. L. (2012). Salivary IgA antibody responses to Streptococcus mitis and Streptococcus mutans in preterm and fullterm newborn children. *Archives of Oral Biology*, 57(6), 647–653. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2011.11.011>.

17. Bertoldo, B. B., Silva, C. B.D., Rodrigues, D. B.R., Geraldo-Martins, V. R., Ferriani, V. P. L., & Nogueira, R. D. (2017). Comparisons of IgA response in saliva and colostrum against oral streptococci species. *Brazilian Oral Research*, 31. <https://doi.org/10.1590/1807-3107bor-2017.vol31.0039>.