



Ли Ю.А.<sup>1</sup>, Дмитраченко М.Н.<sup>1</sup>, Маркелова Е.В.<sup>1</sup>, Костинов М.П.<sup>2,3</sup>, Королёв И.Б.<sup>1</sup>

## ПОКАЗАТЕЛИ СИСТЕМНОГО И МУКОЗАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У МУЖЧИН МОЛОДОГО ВОЗРАСТА В СЕЗОН ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ 2023-2024 ГОДОВ

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, 690002, Владивосток, Россия;

<sup>2</sup> ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова», 105064, Москва, Россия;

<sup>3</sup> ФGAOY BO «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава РФ, 119048, Москва, Россия

*В современной эпидемиологической ситуации особое значение приобретает изучение реакций иммунной системы человека. Исследования характеристик системного и мукозального иммунитета направлены на выявление механизмов защиты организма и потенциальные уязвимые места.*

**Цель** данного исследования: проанализировать показатели системного и мукозального иммунитета у молодых мужчин в сезон острых респираторных вирусных инфекций 2023-2024 гг. В исследуемую группу вошли 60 мужчин в возрасте 20–24 лет. Участники были практически здоровы, без острых и хронических заболеваний. Сбор биоматериала включал взятие венозной крови и слюны утром натощак, без предварительной стимуляции. В сыворотках венозной крови и слюне исследован уровень цитокинов: IL-1β, IL-4, IL-6, IFN-γ методом сэндвич-варианта твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск). Учет результатов проведен с помощью автоматического ИФА-анализатора «Multiscan» (США). Концентрацию цитокинов выражали в пикограммах на миллилитр (пг/мл). Обработка результатов проведена при помощи программ Microsoft Office, STATISTICA 8.0. Нормальность распределения совокупностей количественных данных оценена по критерию Колмогорова-Смирнова. Количественные данные представлены в виде медиан и интерквартильного размаха. Корреляционный анализ признаков выполнен с использованием критерия Спирмена. Для определения статистической значимости при сравнении двух, не связанных между собой выборок при распределении количественных признаков, отличных от нормального, использован критерий Манна-Уитни.

**Результаты и обсуждение.** Полученные данные позволили охарактеризовать состояние иммунной системы и выявить особенности ее функционирования в период повышенного риска ОРВИ. Данные сведения продемонстрировали взаимосвязь между системным и мукозальным уровнями защиты организма, что подтверждает их совместное участие в формировании иммунного ответа. Исследование показало важность комплексного анализа иммунного ответа для понимания механизмов защиты от ОРВИ у молодых мужчин.

**Заключение.** Полученные данные могут служить основой для разработки новых профилактических и терапевтических подходов, направленных на укрепление иммунной защиты и повышение устойчивости к ОРВИ.

**Ключевые слова:** системный иммунитет; мукозальный иммунитет; иммунный ответ; цитокины; острые респираторные вирусные инфекции; молодые мужчины

**Для цитирования:** Ли Ю.А., Дмитраченко М.Н., Маркелова Е.В., Костинов М.П., Королёв И.Б. Показатели системного и мукозального иммунитета у мужчин молодого возраста в сезон острых респираторных вирусных инфекций 2023-2024 годов. Клиническая лабораторная диагностика. 2026; 71(2): 196-200  
DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2026-71-2-196-200>  
EDN: LNRUGG

**Для корреспонденции:** Ли Юлия Александровна, канд. мед. наук, майор медицинской службы, доцент военного учебного центра ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава РФ; e-mail: [julianochka160188@gmail.com](mailto:julianochka160188@gmail.com)

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

Поступила 04.06.2025

Принята к печати 22.12.2025

Опубликовано 01.02.2026

Li Yu.A.<sup>1</sup>, Dmitrachenko M.N.<sup>1</sup>, Markelova E.V.<sup>1</sup>, Kostinov M.P.<sup>2,3</sup>, Korolev I.B.<sup>1</sup>

## SYSTEMIC AND MUCOSALS IMMUNITY INDICES IN YOUNG MEN DURING THE 2023-2024 SEASON OF ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS

<sup>1</sup> Pacific State Medical University, 690002, Vladivostok, Russia;

<sup>2</sup> I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, 105064, Moscow, Russia;

<sup>3</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 119048, Moscow, Russia

*In the modern epidemiological situation in the World, the study of the human immune system response is the subject of particular importance. Characteristics of systemic and mucosal immunity studies are directed on identifying the body's defense mechanisms and potential vulnerabilities.*

**The aim of the research.** To analyze the indicators of systemic and mucosal immunity in young men during the acute respiratory viral

infection season 2023–2024.

**Material and methods.** The study group included 60 men aged 20–24 years. Participants were healthy, without acute and chronic diseases. The collection of biomaterial included venous blood and saliva at morning time not less 1 hour before eating, without prior stimulation. In venous blood serum and saliva levels of cytokines were detected: IL-1 $\beta$ , IL-4, IL-6, IFN- $\gamma$  by using solid-phase enzyme immunoassay sandwich method by using test systems of ZAO Vector-Best (Novosibirsk). The results were recorded by the automatic enzyme immunoassay analyzer Multiscan (USA). The concentration of cytokines was expressed in picograms per milliliter (pg/ml). The results were processed by Microsoft Office, STATISTICA 8.0. The normality of the distribution of quantitative data sets was assessed by the Kolmogorov-Smirnov criterion. Quantitative data are presented as medians and interquartile range. Correlation analysis of features was performed by Spearman criterion. To determine statistical significance in two compared unrelated samples with a non-normal distribution of quantitative features, the Mann-Whitney criterion was used.

**Results and discussion.** Obtained data made it possible to characterize the state of the immune system and identify the features of its functioning during the period of increased risk of viral infections. These data demonstrated the relationship between the systemic and mucosal levels of body defense, which confirms their joint participation in the formation of the immune response. The study showed the importance of a comprehensive analysis of the immune response for understanding the mechanisms of protection against viral infections in young men.

**Conclusion.** Obtained data can be used as a base for the development of new preventive and therapeutic approaches aimed at strengthening the immune defense and increasing resistance to acute respiratory viral infections.

**Key words:** systemic immunity; mucosal immunity; immune response; cytokines; acute respiratory viral infections; young men

**For citation:** Li Yu.A., Dmitrachenko M.N., Markelova E.V., Kostinov M.P., Korolev I.B. Systemic and mucosal immunity indices in young men during the 2023–2024 season of acute respiratory viral infections. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2026; 71(2): 196–200

DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2026-71-2-196-200>

EDN: LNRUGG

**For correspondence:** Li Yu. A., PhD, major of the medical service, associate professor of the military training center Pacific State Medical University; e-mail: [julianochka160188@gmail.com](mailto:julianochka160188@gmail.com)

**Information about authors:**

Li Yu.A., <https://orcid.org/0000-0003-3280-8197>;

Dmitrachenko M.N., <https://orcid.org/0000-0002-9268-9778>;

Markelova E.V., <https://orcid.org/0000-0001-5846-851X>;

Kostinov M.P., <https://orcid.org/0000-0002-5818-9569>;

Korolev I.B., <https://orcid.org/0009-0009-3300-4001>.

**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interest.

**Acknowledgment.** The study had no sponsor support.

Received 04.06.2025

Accepted 22.12.2025

Published 01.02.2026

## ВВЕДЕНИЕ

В условиях современного мира и глобальной эпидемиологической обстановки, характеризующейся возникновением новых вирусных инфекций с периодичностью раз в несколько лет, изучение реакции и последующего состояния иммунной системы человека в ответ на антигенную стимуляцию становятся особенно актуальными [1]. Одним из ключевых аспектов в этой области является изучение характеристик системного и мукозального иммунитета, позволяющих оценить защитные механизмы организма и выявить *locus minoris* [2]. Системный иммунитет представляет совокупность защитных механизмов, обеспечивающих целостность и функциональность организма, включает клеточный и гуморальный иммунитет, которые, взаимодействуя между собой, обеспечивают эффективную защиту от внешних угроз [3]. Мукозальный иммунитет является частью системного иммунитета, сосредоточенной на местной защите слизистых оболочек, являющихся первым барьером на пути вирусных инфекций [4]. Комплексное изучение системного и местного иммунитета позволяет понимать механизм защиты организма от инфекций на разных уровнях. Исследования показывают, что взаимодействие между этими двумя уровнями защиты может оказывать значительное влияние на эффективность иммунного ответа и развитие заболеваний [5, 6]. Понимание этих механизмов является важным

шагом в разработке новых профилактических и терапевтических стратегий, направленных на укрепление иммунной защиты [7].

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:** проанализировать показатели системного и мукозального иммунитета у мужчин молодого возраста в сезон ОРВИ 2023–2024 годов.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Клиническое исследование основано на этических принципах, предъявляемых Хельсинской декларацией Всемирной медицинской ассоциации. Исследуемая группа включала 60 мужчин молодого возраста, обучающихся на 5 курсе высшего учебного заведения открытого типа, средний возраст составил  $22 \pm 1,8$  лет. Все участники исследования осмотрены стоматологом и инфекционистом и признаны практически здоровыми. Наблюдательное, описательное, поперечное исследование проведено в феврале 2024 г. с одномоментным взятием анализа у всех добровольцев. Критерии включения: отсутствие признаков острых и хронических заболеваний, возраст от 20 до 24 лет, подписание добровольного информированного согласия на участие в исследовании. Критерии невключения: наличие острых или хронических заболеваний в анамнезе, женский пол. Критерии исключения: отказ от участия в исследовании.

вании. Все участники дали письменное информированное согласие до взятия образцов биоматериала. Демографические данные собирались во время взятия анализа, включая пол, возраст, год обучения. Взятие крови осуществлено натощак, сразу после взятия каждую пробирку осторожно перемешивали, переворачивая 8–10 раз, обеспечивая надлежащее смешивание крови и антикоагулянта. Образцы крови центрифугировали в течение 1 часа после взятия (3000 об./мин при 20 °С в течение 10 минут). Сыворотку крови переносили в эппендорфы по 2 мл и помещали в морозильник при температуре -80 °С для хранения. Перед взятием слюны всех участников попросили воздержаться от курения, еды, питья, процедур гигиены полости рта в течение 1 часа. Взятие слюны проведено без стимуляции в течение 5 минут путем сплевывания в стерильную пробирку. Объем слюны составил 6 мл и более. Пробирки центрифугировали в течение 15 мин при 8000 об./мин, отделяли надосадочную жидкость (супернатант), разливали в эппендорфы по 2 мл, замораживали при температуре -20 °С. Все участники предоставляли образцы крови и слюны одновременно в период с 8 до 10 утра.

Определены показатели системного и мукозального иммунитета, путём анализа уровней цитокинов: IL-1 $\beta$ , IL-4, IL-6, IFN- $\gamma$  методом сэндвич-варианта твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск) согласно прилагаемым инструкциям. Учет результатов проведён с помощью автоматического ИФА-анализатора «Multiscan» (США). Расчет количественных параметров проведён путем построения калибровочной кривой с помощью компьютерной программы. Концентрацию цитокинов выражали в пикограммах на миллилитр (пг/мл).

Результаты обработаны при помощи пакета прикладных программ Microsoft Office, STATISTICA 8.0. Размер выборки предварительно не рассчитывался, основан на критериях включения и исключения участников исследования. Нормальность распределения совокупностей количественных данных оценена по критерию Колмогорова-Смирнова. Количественные данные представлены в виде медиан и интерквартильного размаха ( $Q_{25}$ ;  $Q_{75-25}$ -й и 75-й перцентили). Корреляционный анализ признаков выполнен с использованием критерия Спирмена (коэффициент корреляции –  $r_s$ ). Для определения статистической значимости при сравнении двух, не связанных между собой выборок при распределении количественных признаков, отличных от нормального, использовали критерий Манна-Уитни. Заданный уровень доверительной вероятности равен – не менее 95 %.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Проведена оценка уровней цитокинов в сыворотке крови и слюне, сравнительная оценка – с изучаемыми показателями других авторов [8,9]. В общей выборке студентов установлено высокое значение IL-1 $\beta$  в слюне, обнаружены значимые различия его содержания в сыворотке крови – 47,15 (15,43; 267,55) и 4,35 (1,13; 23,6) пг/мл, соответственно ( $p \leq 0,05$ ) (табл. 1, рис. 1).

При сравнении полученных значений с данными других исследований отмечено, что в сыворотке крови уровни ряда цитокинов сопоставимы, либо находятся на неопределяемом уровне (табл. 2).

Сравнение уровней цитокинов в слюне у студентов

Таблица 1  
Уровень цитокинов в сыворотке крови и слюне (пг/мл),  
Me ( $Q_{25}$ ;  $Q_{75}$ )

Показатель	Сыворотка крови	Слюна
IL-1 $\beta$	4,35 (1,13; 23,6)*	47,15 (15, 43;267,55)
IL-4	0,3 (0,13; 0,4)	0 (0; 0,5)
IL-6	2,55 (1,15; 7,55)	2,35 (0,53; 4,48)
IFN- $\gamma$	0 (0;0)	0 (0; 1,15)

Примечание. \* –  $p \leq 0,05$ , достоверность различий между показателями в сыворотке крови и слюне.

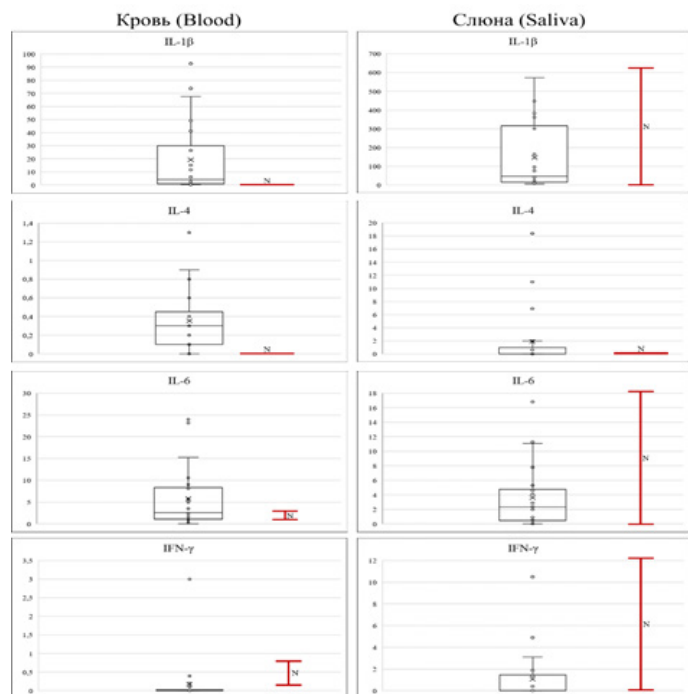


Рис. 1. Уровни цитокинов в сыворотке крови и слюне (в пг/мл).

Таблица 2  
Уровень цитокинов в сыворотке крови в сравнении  
с референсными значениями (пг/мл), Me ( $Q_{25}$ ;  $Q_{75}$ )

Показатель	Уровень цитокинов в сыворотке крови	Референсные значения в сыворотке крови [8]
IL-1 $\beta$	4,35 (1,13; 23,6)	0,00 (0,00–0,00)
IL-4	0,3 (0,13; 0,4)	0,00 (0,00–0,00)
IL-6	2,55 (1,15; 7,55)	1,85 (1,12–2,82)
IFN- $\gamma$	0 (0; 0)	0,61 (0,23–0,73)

Таблица 3  
Уровни цитокинов в слюне в сравнении с референсными значениями (пг/мл), Me ( $Q_{25}$ ;  $Q_{75}$ )

Показатель	Уровень цитокинов в слюне	Референсные значения уровней цитокинов в слюне (Me) [9]
IL-1 $\beta$	47,15 (15,4; 267,5)*	148,3
IL-4	0 (0; 0,5)	0,025
IL-6	2,35 (0,53; 4,48)	2,56
IFN- $\gamma$	0 (0; 1,15)	0,819

Примечание. \* –  $p \leq 0,05$ , достоверность различий между показателями в слюне.

с данными литературы выявило различия в показателях IL-1 $\beta$ . Когорта исследования, взятого для сравнения, включала пожилых лиц, поэтому трактовка обнаруженных различий требует углубленного анализа (табл. 3).



Анализ корреляционных взаимосвязей уровней цитокинов в сыворотке крови и слюне обнаружил сильные достоверные прямые корреляции между уровнями IL-1 $\beta$  и IL-6 в крови ( $r_s = 0,7$ ), и уровнями IL-1 $\beta$  и IL-6 слюне ( $r_s = 0,6$ ) (рис. 2). Выявлена прямая корреляционная связь между уровнем IL-6 в сыворотке крови и слюне ( $r_s = 0,4$ ), и IL-4 и IFN $\gamma$  – в слюне ( $r_s = 0,5$ ).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование проведено в феврале 2024 года, в разгар эпидемиологического сезона 2023–2024 годов. Этот сезон отличался сравнительно низкой циркуляцией коронавируса SARS-CoV-2, отмечался рост заболеваемости гриппом, особенно A(H<sub>3</sub>N<sub>2</sub>). Средний показатель заболеваемости ОРВИ оказался ниже, чем в предыдущем сезоне: 69,1 и 71,6 соответственно [10]. Участниками исследования были студенты 5 курса высшего учебного заведения открытого типа. На февраль, согласно рабочим учебным планам, выпадает период сессий, что является дополнительным стрессовым фактором, имеющим негативное влияние на иммунную систему обучающихся.

Измерены уровни про- и противовоспалительных цитокинов в образцах сыворотки крови и слюны мужчин молодого возраста. В предыдущих исследованиях, проводившихся в разных когортах, обнаружено, что уровни большинства цитокинов в слюне выше, чем в сыворотке крови, уровни некоторых цитокинов ниже уровней обнаружения в протестированных образцах [11–15]. Имеются и противоположные данные о более высоких уровнях нескольких цитокинов в сыворотке крови по сравнению со слюной [16, 17]. Возможно, это связано с использованием различных методик измерения цитокинов в слюне и в сыворотке крови. В нашем исследовании образцы крови и слюны тестировались с помощью одних и тех же методик ИФА на одном планшете для обеспечения максимальной надежности сравнения.

У обследованных студентов обнаружены уровни IL-1 $\beta$ , превышающие его значения в сыворотке крови почти в 11 раз.

IL-1 $\beta$  является провоспалительным цитокином, может продуцироваться иммунокомпетентными клетками: макрофагами, клетками микроглии, В- и Т-лимфоцитами, как медиатор врожденного иммунного ответа, и не иммунокомпетентными клетками (миоцитами) [18]. IL-1 $\beta$  играет важную роль в запуске каскада воспалительных реакций и способствует высвобождению других провоспалительных цитокинов, таких как TNF- $\alpha$  и IL-6. IL-1 $\beta$  участвует в развитии аутоиммунных заболеваний, является маркером клинической нестабильности у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, участвует в наступлении и регуляции сна, в ноцицепции, повышенные его уровни могут наблюдаться у лиц с депрессией или при стрессовых ситуациях [14]. IL-1 $\beta$  – один из первых цитокинов, который связывают с модуляцией нейроэндокринных систем, особенно по оси «гипоталамус-гипофиз-надпочечники», регулирующей баланс гормонов в ответ на стресс [14]. В ряде исследований IL-1 $\beta$  значительно

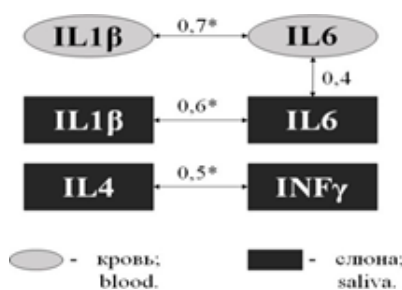


Рис. 2. Корреляционные связи уровней цитокинов в сыворотке крови и слюне.  
 \* –  $p \leq 0,05$ .

повышался в слюне после социально-когнитивного стресса и, как и в нашем исследовании, в предэкзаменационный период [19]. Более высокие уровни IL-1 $\beta$  в слюне по сравнению с сывороткой крови в предсессионный период может быть связан с активностью слюнных желез и скоростью его высвобождения [20].

При сравнении уровней цитокинов отдельно в сыворотке крови и в слюне обнаружены сильные корреляционные связи между ними в каждой из биологических жидкостей. Вероятно,

это связано с тем, что для цитокинов, характерна их каскадная продукция, при которой один цитокин стимулирует выработку и секрецию других цитокинов [21]. В дополнение к корреляциям, обнаруженным среди провоспалительных цитокинов, наблюдались достоверные положительные корреляции между провоспалительными (IFN- $\gamma$ ) и противовоспалительными (IL-4) цитокинами. Противовоспалительные цитокины высвобождаются в ответ на повышение уровней провоспалительных цитокинов как контрмера для ограничения воспалительного каскада. Среди противовоспалительных цитокинов IL-4 называют «прототипическим иммунорегуляторным цитокином» [22]. Как и многие цитокины, он может влиять на различные клетки-мишени несколькими способами. IL-4 играет важную роль в регуляции продукции антител, кроветворения и воспаления, в развитии ответов эффекторных Т-клеток [23]. Неудивительно, что уровни этих противоположных цитокинов могут коррелировать между собой. Некоторые цитокины обладают как про-, так и противовоспалительными свойствами, в зависимости от контекста, что может объяснять некоторые из обнаруженных связей.

Корреляционные связи между уровнями одного и того же показателя в сыворотке крови и слюне обнаружены только у IL-6, регистрировалась прямая корреляционная взаимосвязь ( $r_s = 0,4$ ). IL-6 является цитокином, наиболее часто демонстрирующим значимую корреляцию между слюной и кровью [24–26].

Считается, что слюна не всегда является надежным биологическим «заменителем» крови в отношении цитокиновой диагностики, мы дополнительно проверили ассоциации между различными цитокинами и обнаружили, что уровни некоторых цитокинов в крови достоверно коррелируют с уровнями других цитокинов в слюне.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сравнительный анализ показателей системного и мукозального иммунитета у мужчин молодого возраста выявил, что воспалительные маркеры в слюне и сыворотке крови тесно связаны между собой. Основываясь на этих выводах, можно предположить, что различия в уровнях цитокинов в различных биологических субстратах и путях регуляции иммунного ответа могут поразному влиять на течение и исход ОРВИ. Иммунологические показатели в слюне обладают высоким прогностическим потенциалом в качестве неинвазивного метода диагностики. Для более точных заключений необходимы расширенные исследования на большей по объему выборке.

Дополнительные разработки и прогресс в данной области необходимы, если понимание способов активации и регуляции путей воспаления в дальнейшем будут направлены на вмешательства, способствующие поддержанию здоровья населения в сезоны подъема заболеваемости ОРВИ.



#### ЛИТЕРАТУРА (ПП. 1-3, 5-9, 11-26 СМ. REFERENCES)

4. Хасанова А.А., Костинов М.П., Соловьева И.Л. Мукозальный иммунитет в периоде реабилитации у пациентов после перенесенной коронавирусной инфекции. *Российский иммунологический журнал*. 2022; 25(4): 549-54. DOI: 10.46235/1028-7221-1190-MID.
10. Информационное письмо «О заболеваемости гриппом и ОРВИ в России и мире в эпидемическом сезоне 2023-2024 гг.» (с 40 недели 2023 года по 26 неделю 2024 года). *ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи»*. 2024:1-25. Доступно по: <https://gamaleya.org/upload/archive/gripp%20pismo/Итоговая%20информация%20ЦЭЭГ,%20НЦГ%20сезон%20%202023-24.pdf>.



#### REFERENCES

1. Bessonov N., Neverova D., Popov V., Volpert V. Emergence and competition of virus variants in respiratory viral infections. *Front. Immunol.* 2023; 13: 1-16. DOI: 10.3389/fimmu.2022.945228.
2. Ravichandran S., Grubbs G., Tang J., Lee Y., Huang C., Golding H. et al. Systemic and mucosal immune profiling in asymptomatic and symptomatic SARS-CoV-2-infected individuals reveal unlinked immune signatures. *Sci. Adv.* 2021; 7: 42. DOI: 10.1126/sciadv.abi6533.
3. Acevedo O.A., Berrios R.V., Rodríguez-Guilarte L., Lillo-Dapremont B., Kalgiris A.M. Molecular and cellular mechanisms modulating trained immunity by various cell types in response to pathogen encounter. *Front. Immunol.* 2021; 12: 1-11. DOI: 10.3389/fimmu.2021.745332.
4. Khasanova A.A., Kostinov M.P., Solovieva I.L. Mucosal immunity during the disease period in patients after coronavirus infection. *Rossiyskiy immunologicheskiy zhurnal*. 2022; 25(4): 549-54. DOI: 10.46235/1028-7221-1190-MID. (in Russian)
5. Riis J.L., Out D., Dorn L.D., Beal S.J., Denson L.A., Pabst S. et al. Salivary cytokines in healthy adolescent girls: intercorrelations, stability, and associations with serum cytokines, age, and pubertal stage. *Dev. Psychobiol.* 2014; 56(4): 797-811. DOI: 10.1002/dev.21149.
6. Williamson S., Munro C., Pickler R., Grap M.J., Elswick R.K.Jr. Comparison of biomarkers in blood and saliva in healthy adults. *Nurs. Res. Pract.* 2012; 1-4. DOI: 10.1155/2012/246178.
7. Brailo V., Vucicevic-Boras V., Lukac J., Biocina-Lukenda D., Zilic-Alajbeg I., Milenovic A. et al. Salivary and serum interleukin 1 beta, interleukin 6 and tumor necrosis factor alpha in patients with leukoplakia and oral cancer. *Med. Oral. Patol. Oral. Cir. Bucal*. 2012; 17(1):e10-5. DOI: 10.4317/medoral.17323.
8. Wang K., Yang H., Huang J., Chen X., Zhao J. Optimal conditions for sampling reference ranges of blood cytokine tests using AimPlex flow cytometry. *Biomed. J. Sci & Tech. Res.* 2021; 38: 4. DOI: 10.26717/BJSTR.2021.38.006193.
9. Parkin G.M., Kim S., Mikhail A., Malhas R., McMillan L., Hollearn M. et al. Associations between saliva and plasma cytokines in cognitively normal, older adults. *Aging Clin. Exp. Res.* 2023; 35(1): 117-26. DOI: 10.1007/s40520-022-02292-9.
10. Information letter «On the incidence of influenza and acute respiratory viral infections in Russia and the world in the 2023-2024 epidemic season» (from week 40 of 2023 to week 26 of 2024). *FSBI «Nauchnyi issledovatel'skiy tsetr epidemiologii i mikrobiologii imeni N.F. Gamaleya»*. 2024: 1-25. Available at: <https://gamaleya.org/upload/archive/gripp%20pismo/Итоговая%20информация%20ЦЭЭГ,%20НЦГ%20сезон%20%202023-24.pdf>. (in Russian)
11. Byrne M.L., O'Brien-Simpson N.M., Reynolds E.C., Walsh K.A., Laughton K., Waloszek J.M. et al. Acute phase protein and cytokine levels in serum and saliva: a comparison of detectable levels and correlations in a depressed and healthy adolescent sample. *Brain. Behav. Immun.* 2013; 34: 164-75. DOI: 10.1016/j.bbi.2013.08.010.
12. Browne R.W., Kantarci A., LaMonte M.J., Andrews C.A., Hovey K.M., Falkner K.L. et al. Performance of multiplex cytokine assays in serum and saliva among community-dwelling postmenopausal women. *PLoS One*. 2013; 8: 4. DOI: 10.1371/journal.pone.0059498.
13. Nam Y., Kim Y.Y., Chang J.Y., Kho H.S. Salivary biomarkers of inflammation and oxidative stress in healthy adults. *Arch. Oral. Biol.* 2019; 97: 215-22. DOI: 10.1016/j.archoralbio.2018.10.026.
14. La Fratta I., Tatangelo R., Campagna G., Rizzuto A., Franceschelli S., Ferrone A. et al. The plasmatic and salivary levels of IL-1 $\beta$ , IL-18 and IL-6 are associated to emotional difference during stress in young male. *Sci. Rep.* 2018; 8(1): 3031. DOI: 10.1038/s41598-018-21474-y.
15. Riis J.L., Bryce C.I., Ha T., Hand T., Stebbins J.L., Matin M. et al. Adiponectin: serum-saliva associations and relations with oral and systemic markers of inflammation. *Peptides*. 2017; 91: 58-64. DOI: 10.1016/j.peptides.2017.03.006.
16. Castelo-Branco C., Soveral I. The immune system and aging: a review. *Gynecol. Endocrinol.* 2014; 30(1): 16-22. DOI: 10.3109/09513590.2013.852531.
17. Stepanova M., Rodriguez E., Bireddine A., Baranova A. Age-independent rise of inflammatory scores may contribute to accelerated aging in multi-morbidity. *Oncotarget*. 2015; 6(3): 1414-21. DOI: 10.18632/oncotarget.2725.
18. Dinarello C.A. Immunological and inflammatory functions of the interleukin-1 family. *Annu. Rev. Immunol.* 2009; 27: 519-50. DOI: 10.1146/annurev.immunol.021908.132612.
19. Tampa M., Sarbu M.I., Mitran M.I., Mitran C.I., Matei C., Georgescu S.R. The pathophysiological mechanisms and the quest for biomarkers in psoriasis, a stress-related skin disease. *Dis. Markers*. 2018; 14. DOI: 10.1155/2018/5823684.
20. Szabo Y.Z., Slavish D.C. Measuring salivary markers of inflammation in health research: A review of methodological considerations and best practices. *Psychoneuroendocrinology*. 2021; 124. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2020.105069.
21. Zhang J.M., An J. Cytokines, inflammation, and pain. *Int. Anesthesiol. Clin.* 2007; 45(2): 27-37. DOI: 10.1097/AIA.0b013e318034194e.
22. Sadiqa A., Khan M.K. Mediators of periodontitis complementing the development of Neural Disorders. *Pak. J. Med. Sci.* 2024; 40(1Part-I): 214-21. DOI: 10.12669/pjms.40.1.8097.
23. Brown M.A., Hural J. Functions of IL-4 and control of its expression. *Crit. Rev. Immunol.* 2017; 37(2-6): 181-212. DOI: 10.1615/CritRev-Immunol.v37.i2-6.30.
24. Byrne M.L., O'Brien-Simpson N.M., Reynolds E.C., Walsh K.A., Laughton K., Waloszek J.M. et al. Acute phase protein and cytokine levels in serum and saliva: a comparison of detectable levels and correlations in a depressed and healthy adolescent sample. *Brain. Behav. Immun.* 2013; 34: 164-75. DOI: 10.1016/j.bbi.2013.08.010.
25. Fernandez-Botran R., Miller J.J., Burns V.E., Newton T.L. Correlations among inflammatory markers in plasma, saliva and oral mucosal transudate in post-menopausal women with past intimate partner violence. *Brain. Behav. Immun.* 2011; 25(2): 314-21. DOI: 10.1016/j.bbi.2010.09.023.
26. Nam Y., Kim Y.Y., Chang J.Y., Kho H.S. Salivary biomarkers of inflammation and oxidative stress in healthy adults. *Arch. Oral. Biol.* 2019; 97: 215-22. DOI: 10.1016/j.archoralbio.2018.10.026.