

Профилактический и лечебный потенциал дентабиотиков при патологии пародонта и сопутствующих заболеваниях кишечника и печени

Д. И. Трухан, А. Ф. Сулимов, Л. Ю. Трухан, М. Ю. Рожкова, В. В. Голошубина

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск, Россия

РЕЗЮМЕ

Микробиота полости рта оказывает определенное влияние на развитие и течение гастроэнтерологических заболеваний, в частности, неалкогольной жировой болезни печени и воспалительных заболеваний кишечника. Подтверждением концепции «пародонтальной медицины» и двусторонней взаимосвязи заболеваний пародонта и соматических заболеваний является наличие эффекта от лечения одного заболевания, который сопровождается позитивным влиянием на другое заболевание. В первой части обзора рассмотрено влияние нехирургического пародонтологического лечения на течение неалкогольной жировой болезни печени и воспалительных заболеваний кишечника. Во второй части обзора рассмотрены возможности использования пробиотиков как дополнительного компонента нехирургического пародонтологического лечения. Пробиотики, применяемые для коррекции нарушений микробиоценоза и поддержания нормальной микрофлоры полости рта, называются дентабиотиками. Рассмотрены состав и терапевтические возможности компонентов двух дентабиотиков компании «БиоМэджик» позволяющие предполагать наличие профилактического и лечебного потенциала дентабиотиков при патологии пародонта и сопутствующих заболеваниях кишечника и печени по оси «рот–кишечник–печень». Возможное позитивное влияние дентабиотиков на микробиоту верхних дыхательных путей и ЛОР-органов позволяет рассматривать их в качестве дентаоробиотиков – пробиотиков для коррекции нарушений микробиоценоза и поддержания нормальной микрофлоры полости рта, верхних дыхательных путей и ЛОР-органов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: патология пародонта, пародонтит, microbiota полости рта, пародонтальные бактерии, ось «рот–кишечник–печень», неалкогольная жировая болезнь печени, воспалительные заболевания кишечника, профилактика, лечение, пробиотики, дентабиотики, дентаоробиотики.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: авторы не получали финансирования при проведении исследования и написания статьи.

Preventive and therapeutic potential of dentabiotics in periodontal pathology and concomitant intestinal and liver diseases

D. I. Trukhan, A. F. Sulimov, L. Yu. Trukhan, M. Yu. Rozhkova, V. V. Goloshubina

Omsk State Medical University, Omsk, Russia

SUMMARY

The oral microbiota has a significant impact on the development and course of gastrointestinal diseases, particularly non-alcoholic fatty liver disease and inflammatory bowel disease. The concept of «periodontal medicine» and the bidirectional relationship between periodontal and somatic diseases is supported by the fact that the treatment of one disease has a positive effect on the other. The first part of this review examines the impact of non-surgical periodontal treatment on the course of non-alcoholic fatty liver disease and inflammatory bowel disease. The second part of the review examines the potential of using probiotics as an adjunct to non-surgical periodontal treatment. Probiotics used to correct microbiome imbalances and maintain normal oral microflora are called dentobiotics. The composition, composition, and therapeutic potential of two dentobiotics from BioMagic are discussed. These properties suggest the potential for preventive and therapeutic use in treating periodontal disease and associated intestinal and liver diseases along the mouth-intestine-liver axis. The potential positive impact of dentobiotics on the microbiota of the upper respiratory tract and ENT organs suggests that they can be considered dentaorobiotics – probiotics for correcting microbiome imbalances and maintaining normal microflora in the oral cavity, upper respiratory tract, and ENT organs.

KEYWORDS: periodontal pathology, periodontitis, oral microbiota, periodontal bacteria, «mouth-gut-liver» axis, non-alcoholic fatty liver disease, inflammatory bowel disease, prevention, treatment, probiotics, dentabiotics, dentaorobiotics.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Funding: the authors received no specific funding for this work.

Микробиота полости рта оказывает определенное влияние на развитие и течение гастроэнтерологических заболеваний, в частности, неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) и воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК). Высокая распространенность заболеваний пародонта (гингивита, пародонтоза и пародонтита) и глобальный рост НАЖБП и ВЗК определяют актуальность изучения их взаимосвязи и имеют большое значение для реальной клинической практики и общественного здравоохранения в целом.

Подтверждением концепции «пародонтальной медицины» [1] и двусторонней взаимосвязи заболеваний пародонта и соматических заболеваний [2] является наличие эффекта от лечения одного заболевания, который сопровождается позитивным влиянием на другое заболевание. В аспекте концепции «пародонтальной медицины» ярким примером такого рода является взаимоотношение между патологией пародонта и артериальной гипертензией. Целый ряд исследований, подробно рассмотренных

в наших предыдущих обзорах [3, 4], демонстрируют, что нехирургическое пародонтологическое лечение, включающее скейлинг и полировку корней (SRP), способствует снижению и контролю артериального давления (АД), а антигипертензивная терапия, в свою очередь, улучшает состояние пародонта.

К сожалению, связь патологии пародонта с соматическими заболеваниями не рассматривается в действующих клинических рекомендациях. Даже в клинических рекомендациях по сахарному диабету (СД) «полость рта» упоминается только 2 раза при описании помощи пациенту при тяжелой гипогликемии [5], а заболевания пародонта не рассматриваются ни в качестве фактора риска, ни в качестве осложнения СД [6]. Вместе с тем совместный консенсус Международной диабетической федерации (IDF) и Европейской федерации пародонтологии (EFP) подтверждает наличие тесной двунаправленной взаимосвязи между СД и заболеваниями пародонта [7]. Единственным исключением является Руководство для врачей «*Helicobacter pylori*, хеликобактериоз и ассоциированные заболевания (VIII Московские соглашения по диагностике и лечению хеликобактериоза у взрослых и детей)» [8]. Руководство рекомендует пациентам, страдающим язвенной болезнью в сочетании с хроническим пародонтитом, включать лечение хронического пародонтита в общую терапевтическую стратегию для повышения эффективности системной эрадикационной терапии *Helicobacter pylori* (*H. pylori*). Пациентам, страдающим язвенной болезнью желудка и/или двенадцатиперстной кишки, рекомендована консультация врача стоматолога-пародонтолога. В случае выявления патологии пародонта пациентам с язвенной болезнью, отягощенной заболеваниями пародонта, рекомендовано проведение пародонтологического лечения с целью повышения эффективности основного заболевания [8].

Влияние нехирургического пародонтологического лечения на течение гастроэнтерологических заболеваний

Терапевтические пародонтологические вмешательства могут быть профилактической мерой при НАЖБП [9]. В турецком исследовании [10] SRP у пациентов с ожирением приводило к снижению уровня некоторых циркулирующих провоспалительных цитокинов (интерлейкина-6 [IL-6] и фактора некроза опухоли- α [TNF- α]) и было связано со снижением инсулинорезистентности (НОМА-IR). В итальянском продольном исследовании [11] пародонтальное лечение привело к значительному снижению общей бактериальной нагрузки в полости рта и к нормализации биомаркеров воспаления, молекул эндотелиальной адгезии, маркеров активации лейкоцитов. В перекрестном национальном южнокорейском исследовании (6352 взрослых) была обнаружена обратная связь между частотой чистки зубов и распространенностью НАЖБП. Так, в группе, которая чистила зубы три или более раз в день, распространенность НАЖБП существенно ниже (OR 0,56; 95% ДИ 0,35–0,91) по сравнению с группой, которая чистила зубы один раз в день или реже [12]. Нехирургическое пародонтологическое лечение пациентов с НАЖБП, проводимое в течение

3 месяцев, улучшило показатели функциональных проб печени, такие как уровни аспаратаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансаминазы (АЛТ) в сыворотке крови [13]. В японском многоцентровом рандомизированном контролируемом исследовании (РКИ) пародонтальное лечение вызывало значительное кратковременное и среднесрочное снижение уровней ферментов печени и титров антител [14].

Американские гастроэнтерологи [15] отмечают, что лечение заболеваний пародонта, прежде всего пародонтита, снижает системную иммунную активацию и что эффективное лечение ВЗК связано с излечением пародонтита, что подчеркивает важность своевременной диагностики и лечения обоих состояний. Греческие стоматологи [16] отмечают, что потребность в амбулаторном пародонтологическом лечении была значительно выше по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$). Большинству пациентов с ВЗК требовалось лечение гингивита (47% против 4%), и ни у одного из них не было здорового пародонта (0% против 69%). Испанские стоматологи и гастроэнтерологи считают, что скрининг патологии пародонта должен быть включен в мультидисциплинарное обследование и лечение пациентов с ВЗК [17]. Итальянские ученые указывают на необходимость применять у пациентов с ВЗК профилактические и терапевтические стратегии, затрагивающие ось «десна (пародонт) – кишечник» [18].

Пробиотики в лечении заболеваний пародонта

Изменения в составе кишечной микробиоты оказывают влияние на формирование симптомов сердечно-сосудистых заболеваний, бронхолегочной, мочевыделительной, репродуктивной систем, а также желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и эмоциональной сферы. Для профилактики и повышения эффективности лечения пациентов, страдающих заболеваниями ЖКТ, широко применяются пробиотики, пребиотики, синбиотики и обогащенные ими функциональные пищевые продукты [19]. Большинство пробиотиков, применяемых в клинической практике, используются для коррекции нарушений кишечного микробиоценоза, вместе с тем разработаны новые пробиотические штаммы для других биотопов организма человека (кожи, верхних дыхательных путей, мочеполовой системы), в том числе и полости рта [20].

Недавно опубликованные обзоры немецких [21] и британских [22] стоматологов указывают на потенциальную пользу от применения пробиотиков при нехирургическом лечении пародонтита. Пробиотические штаммы, такие как *Streptococcus salivarius* и *Lactobacillus spp.*, продемонстрировали эффективность в снижении зубного налета, воспаления десен и количества патогенных бактерий, а также в значительной иммунологической модуляции [23]. Систематический обзор (12 РКИ) австралийских стоматологов показал, пероральный прием пробиотиков улучшает известные клинические признаки хронического и агрессивного пародонтита, такие как глубина пародонтальных карманов (PPD), кровотечение при зондировании (ВОР) и потеря прикрепления (CAL) с одновременным снижением уровня основных пародонтопатогенов [24]. В индийском обзоре [25], в котором рассмотрены 22 систематических обзора и метаанализа, опубликованных за последнее

десятилетие, было установлено, что пробиотики потенциально полезны для улучшения клинических параметров (ВОР, РРД и САЛ) у лиц с пародонтитом. В другом систематическом обзоре [26] индийских стоматологов отмечается, что пробиотики являются перспективным дополнением к нехирургическому лечению пародонтита при лечении заболеваний десен и пародонта. Пробиотики рассматриваются авторами как альтернатива антибиотикам, особенно в условиях развития антимикробной резистентности. Пробиотики продемонстрировали значительное влияние на клинические параметры пародонтита (РРД и САЛ) по сравнению с антибиотиками. Метаанализ (24 РКИ) китайских стоматологов [27] также продемонстрировал клиническую эффективность пробиотиков в качестве дополнительной терапии к SRP при лечении пародонтита, по крайней мере, в течение 3 месяцев наблюдения.

Британские стоматологи [28] рекомендуют использование пробиотических и пребиотических добавок, специально направленных на поддержание микрофлоры полости рта, для сохранения тонко сбалансированного микробиома. Обзоры чилийских и канадских стоматологов [29] и индийских стоматологов [30] рекомендуют использовать пробиотики в качестве вспомогательной терапии для контроля различных заболеваний полости рта, таких как пародонтит, гингивит, кариес, галитоз, синдром жжения во рту и рак полости рта.

Дентабиотики в профилактике и комплексном лечении заболеваний пародонта и гастроэнтерологических заболеваний

Пробиотики, применяемые для коррекции нарушений микробиоценоза и поддержания нормальной микрофлоры полости рта, называются дентабиотиками. Рассмотрим состав и терапевтические возможности компонентов двух дентабиотиков «Фаринго Про» и «Орал Баланс» российской компании «БиоМэдджик».

Основным пробиотиком биологически активной добавки (БАД) «**Фаринго Про**» является *Streptococcus salivarius* (*S. salivarius*) K12. В полости рта *S. salivarius* K12 конкурирует с патогенной микрофлорой за питательные среды и способствует ее вытеснению, препятствуя прикреплению бактерий к слизистым оболочкам и их инфицированию. *S. salivarius* K12 вырабатывают саливарицины A2 и B – антибактериальные вещества местного действия (лантибиотики), которые способны подавлять патогенные бактерии. Саливарицин A2 обладает бактериостатическим действием: нарушает синтез мембран бактерий и тормозит их репликацию. Саливарицин B разрушает клеточные стенки чувствительных к нему бактерий и приводит к их гибели, что обеспечивает бактерицидное действие *S. salivarius* K12 [31, 32]. В многочисленных исследованиях было подтверждено отсутствие у *S. salivarius* K12 известных факторов вирулентности стрептококка и детерминант антибиотикорезистентности; установлена низкая предрасположенность к мутагенности; проведены исследования острой и подострой токсичности у крыс; изучено использование высоких доз штамма у человека. Результаты этих исследований позволили Управлению по контролю качества пищевых

продуктов и лекарственных препаратов США (FDA) присвоить штамму *S. salivarius* K12 GRAS-статус (Generally Regarded As Safe – общепризнан как безопасный) [33, 34].

При исследовании антимикробной активности *S. salivarius* K12 установлено, что он не только подавляет рост патогенов, но и устраняет образование биопленок [35]. *S. salivarius* K12 предотвращает активацию иммунной системы, вызванную пародонтопатогенами *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*), *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (*A. actinomycetemcomitans*) и *Fusobacterium nucleatum* (*F. nucleatum*) [36]. В исследовании южнокорейских стоматологов продемонстрирован антимикробный эффект *S. salivarius* K12 в отношении *P. gingivalis* [37]. В другом исследовании *S. salivarius* K12 подавлял рост *P. gingivalis* ($p < 0,01$) и ингибировал экспрессию аргинин-специфического гингипаина A *P. gingivalis* [38]. Применение *S. salivarius* K12 уменьшает количество зубного налета [39] и способствует коррекции галитоза [40]. *S. salivarius* K12 успешно используется для профилактики/лечения заболеваний полости рта [41], протекающих с поражением слизистой, – стоматита, красного плоского лишая, кандидоза полости рта и кариеса.

Штамм K12 пробиотика *S. salivarius*, первоначально введенный для борьбы с инфекциями, вызванными *Streptococcus pyogenes*, в настоящее время имеет доказанную эффективность и в отношении *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis*, являющихся одними из основных этиологических факторов бактериальных инфекций респираторного тракта у детей и взрослых [42]. Применение пробиотика для слизистой оболочки полости рта *S. salivarius* K12 улучшает статус микробиоты полости рта и бронхолегочной системы и, соответственно, может снизить частоту заражения SARS-CoV-2 [43, 44]. К настоящему времени проведено значительное количество клинических исследований по безопасности и эффективности применения штамма *S. salivarius* K12. В ряде клинических исследований показана эффективность и безопасность *S. salivarius* K12 в профилактике и лечении острых респираторных инфекций у детей и взрослых пациентов [34]. Безопасность использования *S. salivarius* K12 у детей и взрослых отмечалась во всех приведенных исследованиях [41, 45]. Применение *S. salivarius* K12 было эффективным и в профилактике острых, рекуррентных/рецидивирующих и хронических заболеваний ЛОР-органов: тонзиллита, фарингита, тонзилофарингитов, среднего отита [41]. В связи с чем основным показанием к применению «Фаринго Про», согласно инструкции производителя, являются профилактика и лечение инфекций верхних дыхательных путей и ЛОР-органов. В соответствии с инструкцией, БАД «Фаринго Про» назначается взрослым по 1 таблетке 1 раз в день после еды, рассасывая до полного растворения. Длительность приема до 4–6 недель. БАД «Фаринго Про» не содержит лактозы и может применяться у пациентов с ее непереносимостью.

В РКИ австрийских стоматологов [46] показано, что применение полинутриентных БАД в качестве дополнения к SRP продемонстрировало дополнительные преимущества в отношении клинического улучшения показателей РРД и ВОР при пародонтите.

В состав БАД «Орал Баланс» входит комплекс пробиотических бактерий: *Streptococcus salivarius* subsp. *thermophilus* ST81– $1,35 \times 10^9$ КОЕ, лактобактерии $4,95 \times 10^9$ КОЕ (*Lactobacillus reuteri* LR08, *Lactobacillus plantarum* Lp05, *Lactobacillus paracasei* LC 86, *Lactobacillus acidophilus* LA85, *Lactobacillus brevis* LB 01, *Lactobacillus salivarius* LS 97), бифидобактерии $2,7 \times 10^9$ КОЕ (*Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BLa80, *Bifidobacterium breve* BBr60). Эффекты перечисленных пробиотиков многообразны и постоянно изучаются, поэтому рассмотрим свойства пробиотиков, входящих состав БАД «Орал Баланс» применительно к полости рта и ЖКТ.

Основной эффект *Streptococcus salivarius* subsp. *thermophilus* ST81 состоит в создании благоприятного микроокружения и оптимальной среды для развития и роста лакто- и бифидобактерий, обладает антимикробной активностью в отношении ряда патогенов (*Listeria monocytogenes*, *Salmonella typhimurium*, *Escherichia coli*, виды *Bacillus* и *Yersinia*) [47, 48].

***Lactobacillus reuteri* LR08.** Штаммы *L. reuteri* изучены более чем в 200 исследованиях, показывая безопасность и эффективность. *L. reuteri* опосредованно укрепляют и поддерживают иммунную систему организма, в первую очередь путем защиты ЖКТ от патогенной микрофлоры. Кроме того, сами *L. reuteri* также оказывают прямое положительное влияние на иммунные защитные механизмы, снижая выработку провоспалительных цитокинов, одновременно способствуя развитию и функционированию регуляторных Т-клеток [49]. *L. reuteri* продемонстрировали значительный потенциал в лечении и излечении заболеваний полости рта, как по отдельности, так и в сочетании, благодаря своим антиоксидантным и противомикробным свойствам [50]. Воспалительные заболевания, в том числе локализованные в кишечнике и отдаленных тканях, могут быть смягчены за счет увеличения колонизации *L. reuteri*. Примечательно, что снижение численности *L. reuteri* у людей за последние десятилетия коррелирует с увеличением заболеваемости воспалительными заболеваниями за тот же период времени [51]. *L. reuteri* улучшают состояние кишечника при кишечных расстройствах, включают защиту кишечного барьера, подавление воспаления и иммунного ответа, регулирование кишечной микробиоты и ее метаболизма, а также ингибирование окислительного стресса [52].

В ряде исследований и обзоров показано, что применение *L. reuteri* в качестве дополнения к SRP способствует улучшению всех клинических пародонтологических параметров [53–56]. В исследовании бельгийских стоматологов [57] показано, что добавление *L. reuteri* к SRP приводит к большему снижению количества *P. gingivalis*. Монотерапия *Lactobacillus reuteri* (Prodentis) применяется для уменьшения поддесневого дисбиоза у пациента с пародонтитом [58]. В исследовании египетских стоматологов [59] пробиотики (*Lactobacillus reuteri* LR 08, *Lactobacillus paracasei* Lpc-37 и *Streptococcus Salivarius* BLIS M18) значительно подавляли рост бактерий полости рта как в условиях *in vitro*, так и *in vivo*, что привело к элиминации *A. actinomycetemcomitans* и заметному снижению количества *A. naeslundii*. В исследовании румынских

стоматологов [60] показано, что добавление *L. reuteri* к SRP не только улучшило клинические пародонтологические параметры (PPD и BOP), но значительно снизило количество патогенных бактерий и увеличило количество полезных бактерий по сравнению с плацебо ($p < 0,01$). Отмечено снижение уровня провоспалительных цитокинов: IL-1 β на 37% и TNF- α на 42%. *L. reuteri* повышает эффективность эрадикации *H. pylori*, ингибирует рост патогенных микроорганизмов в кишечнике [49, 61].

***Lactobacillus plantarum* Lp05** широко используется для поддержания здоровья кишечника и укрепления иммунитета [62], входит в состав синбиотических комплексов для борьбы с дисбиотическими нарушениями, включая антибиотик-ассоциированную диарею, и разрешен к применению для детей с первого месяца жизни [63].

Обзоры китайских [62] и итальянских [64] стоматологов указывают на потенциал *L. plantarum* Lp05 как по отдельности, так и в комбинации для профилактики и улучшения клинических результатов лечения пародонтита и кариеса. *L. plantarum* Lp05 обладает высокой устойчивостью к кислой среде желудка, эффективно модулирует микробиом ЖКТ, снижает воспаление и окислительный стресс, а также подавляет *H. pylori* [65, 66].

***Lactobacillus paracasei* LC 86** в проведенных исследованиях демонстрирует противовоспалительные свойства, эффективно снижает количество патогенных микробов, связанных с хроническим пародонтитом, модулирует кишечную микробиоту и повышает антиоксидантную способность печени [67]. Кроме того, *L. paracasei* LC 86 эффективно смягчает возрастные изменения, улучшая мышечную силу и когнитивные функции [68]. Полногеномное секвенирование подтвердило отсутствие *L. paracasei* LC 86 генов патогенности, вирулентности и опасной антибиотикорезистентности [69].

Исследования штамма ***Lactobacillus acidophilus* LA85** подтверждают его высокую эффективность в профилактике антибиотик-ассоциированной диареи (AAD) и нормализации консистенции стула [63, 70]. В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании продемонстрирована эффективность и безопасность *L. acidophilus* LA85 в профилактике диарей, связанной с приемом амоксициллина [70]. В экспериментальном исследовании [71] продемонстрировано, что *L. acidophilus* LA85 может облегчать течение язвенного колита, индуцированного декстрансульфатом натрия у мышей, посредством регуляции воспалительных цитокинов, защиты кишечного барьера и регуляции специфической кишечной микробиоты. *L. acidophilus* LA85 тормозит развитие экспериментальной диабетической сенсорной нейропатии, восстанавливая окислительно-восстановительный гомеостаз в спинном мозге [72].

***Lactobacillus brevis* LB01** является наиболее эффективным пробиотическим штаммом из протестированных для производства гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), вырабатывая ее высокие уровни при ферментации с добавлением глутамата натрия [73]. Этот штамм обладает антиоксидантным потенциалом и способствует улучшению иммунной функции [74].

Lactobacillus salivarius LS97 применяется для лечения хронического пародонтита и снижения риска развития кариеса. В РКИ китайских стоматологов после приема пациентами с хроническим пародонтитом жевательных таблеток (5×10^9 КОЕ/таблетка), содержащих пробиотики *L. salivarius* LS97, *L. paracasei* LC86 и *L. acidophilus* LA85, отмечено эффективное снижение количества патогенных микробов, связанных с хроническим пародонтитом [67]. В другом исследовании использовалась зубная паста (3×10^{10} КОЕ *L. salivarius* LS97, *L. paracasei* LC86 и *L. acidophilus* LA85). Китайскими стоматологами отмечено повышение уровня IgA в слюне и уровня альфа-разнообразия слюнной микробиоты [75].

Исследования *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* BLa80 (штамм, выделенный из грудного молока) подтверждают его высокую эффективность для здоровья желудочно-кишечного тракта, включая лечение хронических запоров и диареи у детей. Пробиотический штамм BLa80 способствует выработке короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК) и улучшает состав микробиома кишечника, обладая при этом иммуностимулирующими свойствами [76, 77]. BLa80 эффективно увеличивает численность полезных бактерий в кишечнике [78]. Применение штамма BLa80 в дозе 5×10^9 КОЕ/день привело к сокращению продолжительности диареи и изменениям в составе кишечного микробиома и функциях генов [79]. Использование BLa80 в мальтодекстрине в течение 12 недель улучшает работу кишечника у пациентов с хроническим запором [80]. Описана способность BLa80 улучшать качество сна за счет модуляции кишечной микробиоты и синтеза ГАМК [81]. Добавление BLa80 может улучшить гликемический контроль и модулировать кишечную микробиоту у пациентов с сахарным диабетом 2 типа [82].

В экспериментальном исследовании показана способность BLa80 ускорять перистальтику кишечника, поддерживать влажность фекалий, предотвращать нарушение кишечного барьера, увеличивать выработку КЦЖК, предотвращать дисбиоз кишечной микробиоты и запоры у мышей [83]. В другом экспериментальном исследовании [84] применение BLa80 также снизило концентрацию в сыворотке крови провоспалительных цитокинов фактора некроза опухоли-альфа (TNF- α), интерлейкина (IL) 6 и IL-17 у мышей. Секвенирование гена 16S рРНК показало, что BLa80 увеличивает разнообразие кишечной микробиоты у мышей и модулирует дисбаланс кишечной микробиоты, связанный с язвенным колитом. BLa80 снижает воспаление кишечника и изменяет кишечную микробиоту, это подразумевает, что BLa80 является перспективным пробиотическим штаммом с потенциальной терапевтической функцией при язвенном колите [84].

Безопасность штамма BLa80 продемонстрирована в исследованиях с использованием комбинации методов *in vitro* и *in vivo*, а также геномного анализа [85, 86]. Применение BLa80 способствует сохранению состава кишечной микробиоты у лиц с привычкой к употреблению алкоголя, в частности, увеличив численность полезных родов бактерий, таких как *Blautia*, *Faecalibacterium* и *Subdoligranulum* [87]. Многоштаммовые пробиотики эффективно модулируют ось «кишечник–печень», изменяя микробиоту кишечника

и метаболические сети, тем самым повышая терапевтическую эффективность традиционных гепатопротекторных препаратов при алкогольной болезни печени (АБП). В китайском исследовании продемонстрирована адьювантная эффективность многоштаммовой пробиотической формулы (содержащей BLa80) в сочетании с полиеновым фосфатидилхолином (Essentale®) в улучшении функции печени и метаболических показателей у пациентов с АБП [88].

Исследования штамма *Bifidobacterium breve* BBr60 (BBr60) подтверждают его эффективность в модуляции обмена веществ, снижении массы тела и улучшении метаболических показателей у людей с избыточным весом. Лечение BBr60 улучшило двигательную активность кишечника, уменьшило дисбиоз микробиоты и увеличило количество КЦЖК в кишечнике [89]. В ряде РКИ продемонстрировано позитивное влияние BBr60 на индекс массы тела (ИМТ), уровень глюкозы, липидный профиль и функциональные пробы печени посредством воздействия на ключевые кишечные бактерии, влияющие на метаболиты, связанные с биосинтезом валина, лейцина и изолейцина, метаболизмом глицина, серина и треонина, а также метаболизмом аланина, аспартата и глутамата [90]. Применение BBr60 нормализует метаболические нарушения, связанные с ожирением, воздействуя на ось «микробиота–КЦЖК–IL-27/GLP-1 (интерлейкин-27/глюкагоноподобный пептид-1)», что снижает выраженность хронического вялотекущего воспаления (ингибирует провоспалительный фактор IL-1 β и активирует противовоспалительный сигнал IL-27) [91, 92]. Значимые ассоциации уровней АСТ с ключевыми сывороточными метаболитами в путях метаболизма холестерина дополнительно указывают на потенциал BBr60 в улучшении функции печени и общего метаболического здоровья у людей с избыточным весом или ожирением [93].

Рассмотренные свойства пробиотических штаммов БАД «Орал Баланс» позволяют не только предполагать потенциальный позитивный эффект на микробиоту полости рта и кишечника по оси «рот–кишечник», но оказывают гепатопротективный эффект (*L. paracasei* LC86, BLa80 и BBr60), воздействуя на факторы риска развития НАЖБП и, таким образом, формируя ось «рот–кишечник–печень».

Следует отметить антихеликобактерную активность пробиотических штаммов *L. plantarum* Lp05 и *L. reuteri* LR08. В обзоре международной группы ученых [94] отмечается, что полость рта может играть роль резервуара *H. pylori*. В полости рта *H. pylori* может вызывать дисбаланс микробиома и ремоделирование экосистемы полости рта. Пародонтологическое лечение может снизить распространенность оральной бактерии *H. pylori* и улучшить скорость и успешность эрадикации желудочной *H. pylori* [95, 96]. В недавнем метаанализе китайских гастроэнтерологов отмечено, что добавление пародонтальной терапии к эрадикационной терапии *H. pylori* превосходит использование только эрадикационной терапии *H. pylori* [97].

Эффективность пробиотических штаммов повышается при их совместном применении с пребиотиками [19, 20]. Наряду с пробиотическими штаммами в состав БАД «Орал Баланс» входят пребиотики инулин, фруктоолигосахариды и изомальтоолигосахарид.

Инулин – сложный углевод, не переваривается в организме человека, но расщепляется бактериями в кишечнике и поэтому позитивно влияет на состояние микробиоты [98]. Включение пребиотика благоприятно влияет на состав, количество и активность лактобактерий и бифидобактерий, способствует нормализации стула [99, 100]. Кроме того, в процессе метаболизма из инулина в кишечнике образуются КЦЖК, улучшающие защитную функцию кишечника и иммунный ответ организма [101]. Инулин в ротовой полости действует как пребиотик, способствуя росту полезной микрофлоры, подавляя патогенные бактерии и улучшая местный иммунитет [102].

Фруктоолигосахариды (ФОС) – это пребиотические пищевые волокна, которые не перевариваются в верхних отделах ЖКТ, питают полезную микрофлору (особенно бифидобактерии) в толстом кишечнике. Они улучшают пищеварение, способствуют нормализации стула, уменьшают воспалительные процессы в кишечнике, укрепляют иммунитет (иммуномодулирующий эффект), способствуют усвоению минералов (кальция, магния) [103]. ФОС снижают холестерин, не приводят к повышению уровня глюкозы в сыворотке крови и не стимулируют секрецию инсулина [104]. Изомальтоолигосахарид (ИМО) в БАД «Орал Баланс» используется для вкусовых свойств, однако известно, что ИМО, полученный из крахмала, потенциально может использоваться в качестве пребиотика [105].

В состав БАД «Орал Баланс» входят полифенолы с местным антисептическим эффектом: порошок плодов клюквы и порошок плодов красного винограда.

Порошок плодов клюквы оказывает положительное влияние на полость рта благодаря высокому содержанию полифенолов (проантоцианидинов и флаван-3-олов), которые обладают иммуномодулирующим эффектом и предотвращают прилипание бактерий *Streptococcus mutans* к зубам и деснам. Это препятствует образованию зубного налета, снижает риск кариеса, воспаления десен (гингивита, пародонтита) и освежает дыхание [106]. Полифенолы обладают антимикробным, противовоспалительным действием [107] и снижают потерю остеокластов и альвеолярной кости в экспериментальных моделях пародонтита на животных [107, 108]. Компоненты клюквы могут регулировать воспалительные реакции фибробластов при агрессивном пародонтите, подавляя выработку IL-6, IL-8 и простагландина E фибробластами десны, активированными липополисахаридом *A. actinomycetemcomitans* [109].

Полифенолы клюквы препятствуют различным видам активности (включая образование биопленки и адгезию) *P. gingivalis*, основного этиологического агента хронического пародонтита [110, 111]. В обзоре бразильских стоматологов [112] отмечено, что применение экстракта клюквы при пародонтите в 8 исследованиях, включенных в обзор, продемонстрировало эффективную ингибицию образования биопленки *P. gingivalis* и *F. nucleatum*. Полифенолы клюквы ослабляют факторы вирулентности *P. gingivalis* [113], в частности, снижают активность гингипаинов *P. gingivalis* [114, 115].

В целом соединения, полученные из клюквы, как отмечено в недавнем обзоре бразильских стоматологов [116], были общепризнаны нетоксичными и демонстрируют

иммуномодулирующее действие на организм хозяина, противодействуя воспалительным и деструктивным реакциям и механизмам.

Порошок плодов красного винограда оказывает многогранное воздействие на ротовую полость благодаря высокому содержанию полифенолов и антиоксидантов (ресвератрол, танины). Он снижает активность кариесогенных бактерий *Streptococcus mutans*, оказывает противовоспалительный эффект и предотвращает развитие патологии десен [107]. В обзоре португальских стоматологов [107] отмечено, что экстракт виноградных косточек (GSE), состоящий из проантоцианидинов, показал антиоксидантную активность против основных пародонтальных бактерий. Процент удаления бактерий при использовании GSE составил около 96,97% [107]. Ресвератрол подавляет рост бактерий, участвующих в образовании зубного налета и биопленки, предотвращая их накопление на поверхности зуба [117]. В экспериментальном исследовании турецких стоматологов [118] системное введение ресвератрола значительно снизило потерю альвеолярной кости ($440,87 \pm 142,24$ мкм) по сравнению с группой плацебо ($897,06 \pm 383,59$ мкм) ($p < 0,001$). Активность каталазы и глутатионпероксидазы также была значительно выше в группе, получавшей ресвератрол ($p < 0,001$). Эффективность ресвератрола в снижении потери альвеолярной кости при экспериментальном пародонтите обусловлена его антиоксидантными свойствами. Ежедневный прием порошка из плодов красного винограда в течение 12 недель влияет на функцию эндотелия, диастолическое артериальное давление и окислительный стресс без каких-либо побочных эффектов [119].

Последним компонентом БАД «Орал Баланс» является цинка глюканат. Цинк (Zn) в полости рта действует как мощное антибактериальное, противовоспалительное и антиоксидантное средство. Он входит в состав паст и ополаскивателей, эффективно снижая образование зубного налета, камня и галитоза, а также способствует укреплению десен и регенерации тканей, участвуя в синтезе коллагена [120]. В организме Zn играет центральную роль в иммунной системе, а пациенты с дефицитом Zn имеют повышенную восприимчивость к различным патогенам [121]. Уровень Zn снижен у больных пародонтитом [120, 121]. Дефицит Zn в десне вызывает повышение проницаемости эпителия десны для бактерий [122]. Антибактериальная активность является наиболее изученным свойством Zn, но необходимы дальнейшие исследования для разработки адъювантной терапии Zn у пациентов с заболеваниями полости рта [123].

Многокомпонентный состав БАД «Орал Баланс» позволяет предполагать не только позитивное влияние на микробиом полости рта и стоматологические заболевания, но и на микробиоту верхних дыхательных путей и ЛОР-органов, что позволяет рассматривать его в качестве средства для профилактики и лечения инфекций верхних дыхательных путей и ЛОР-органов. В соответствии с инструкцией БАД «Орал Баланс» назначается взрослым по 1 таблетке 3 раза в день после еды, рассасывая до полного растворения. Длительность приема до 6–12 недель.

Заключение

Рассмотренные в обзоре состав и терапевтические возможности компонентов двух дентабиотиков «Фаринго Про» и «Орал Баланс» российской компании «БиоМэдджик» предполагают наличие у них профилактического и лечебного потенциала при патологии пародонта и сопутствующих заболеваний кишечника (ВЗК) и печени (НАЖБП) по оси «рот–кишечник–печень». Возможное позитивное влияние «Фаринго Про» и «Орал Баланс» на микробиоту верхних дыхательных путей и ЛОР-органов позволяет рассматривать их в качестве дентаоробиотиков – пробиотиков для коррекции нарушений микробиоценоза и поддержания нормальной микрофлоры полости рта, верхних дыхательных путей и ЛОР-органов.

Список литературы / References

- Williams R.C., Offenbacher S. Periodontal medicine: The emergence of a new branch of periodontology. *Periodontology* 2000. 2000; 23: 9–12. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0757.2000.2230101.x>
- Pai SI, Matheus HR, Guastaldi FPS. Effects of periodontitis on cancer outcomes in the era of immunotherapy. *Lancet Healthy Longev.* 2023 Apr; 4 (4): e166–e175. [https://doi.org/10.1016/S2666-7568\(23\)00021-1](https://doi.org/10.1016/S2666-7568(23)00021-1)
- Трухан Д.И., Сулимов А.Ф., Трухан Л.Ю. Ассоциация артериальной гипертензии и патологии пародонта: обзор новых данных. *Фарматека.* 2023; 30 (9–10): 40–51. <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2023.9-10.40-51>
- Trukhan D.I., Sulimov A.F., Trukhan L.Yu. Association of arterial hypertension and periodontal disease: a review of new data. *Pharmateka.* 2023; 30 (9–10): 40–51. [In Russ.]. <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2023.9-10.40-51>
- Трухан Д.И., Сулимов А.Ф., Трухан Л.Ю. Коморбидность артериальной гипертензии и пародонтита: стоматологическая гипертензия. *Клинический разбор в общей медицине.* 2023; 4 (6): 62–68. <https://doi.org/10.47407/kr2023.4.5.00273>
- Trukhan D.I., Sulimov A.F., Trukhan L.Yu. Comorbidity of arterial hypertension and periodontitis: dental hypertension. *Clinical review for general practice.* 2023; 4 (6): 62–68. [In Russ.]. <https://doi.org/10.47407/kr2023.4.5.00273>
- Клинические рекомендации. Сахарный диабет 2 типа у взрослых. 2022. Одобрено Научно-практическим советом Минздрава РФ. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/290_2
- Clinical guidelines. Type 2 diabetes mellitus in adults. 2022. Approved by the Scientific and Practical Council of the Ministry of Health of the Russian Federation. [In Russ.]. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/290_2
- Трухан Д.И., Сулимов А.Ф., Трухан Л.Ю. Сахарный диабет и заболевания пародонта: вместе или параллельно? *Фарматека.* 2024; 31 (6): 16–22. <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2024.6.16-22>
- Trukhan D.I., Sulimov A.F., Trukhan L.Yu. Diabetes mellitus and periodontal diseases: together or in parallel? *Pharmateka.* 2024; 31 (6): 16–22. [In Russ.]. <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2024.6.16-22>
- Sanz M, Ceriello A, Buysschaert M, Chapple I, Demmer RT, Graziani F, Herrera D, Jepsen S, Lione L, Madianos P, Mathur M, Montanya E, Shapira L, Tonetti M, Vegh D. Scientific evidence on the links between periodontal diseases and diabetes: Consensus report and guidelines of the joint workshop on periodontal diseases and diabetes by the International Diabetes Federation and the European Federation of Periodontology. *Diabetes Res Clin Pract.* 2018 Mar; 137: 231–241. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2017.12.001>
- Лазебник Л.Б., Дехнич Н.Н., Ситкин С.И., Атрushевич В.Г., Авалуева Е.Б. и др. *Helicobacter pylori*, хеликобактериоз и ассоциированные заболевания (VIII Московские соглашения по диагностике и лечению хеликобактериоза у взрослых и детей). Руководство для врачей. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2024; (12): 49–145. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-232-12-49-145>
- Lazebnik L.B., Dekhnic N.N., Sitkin S.I., Atrushевич V.G., Avalueva E.B. et al. *Helicobacter pylori*, helicobacteriosis and associated diseases (VIII Moscow Agreements on the diagnosis and treatment of helicobacteriosis in adults and children). A Clinical Guide for Physicians. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2024; (12): 49–145. [In Russ.]. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-232-12-49-145>
- Furusho H., Miyauchi M., Hyogo H., Inubushi T., Ao M., Ouhara K., Hisatune J., Kurihara H., Sugai M., Hayes C.N., Nakahara T., Aikata H., Takahashi S., Chayama K., Takata T. Dental infection of Porphyromonas gingivalis exacerbates high fat diet-induced steatohepatitis in mice. *J. Gastroenterol.* 2013; 48: 1259–1270. <https://doi.org/10.1007/s00535-012-0738-1>
- Altay U, Gurgan CA, Agbaht K. Changes in inflammatory and metabolic parameters after periodontal treatment in patients with and without obesity. *J. Periodontol.* 2013; 84: 13–23. <https://doi.org/10.1902/jop.2012.110646>
- Piconi S, Trabattini D, Luraghi C, Perilli E, Borelli M, Pacei M, Rizzardini G, Lattuada A, Bray DH, Catalano M, Sparaco A, Clerici M. Treatment of periodontal disease results in improvements in endothelial dysfunction and reduction of the carotid intima-media thickness. *FASEB J.* 2009 Apr; 23 (4): 1196–204. <https://doi.org/10.1096/fj.08-119578>
- Kim JY, Park YM, Lee GN, Song HC, Ahn YB, Han K, Ko SH. Association between toothbrushing and non-alcoholic fatty liver disease. *PLoS One.* 2021; 16: e0243686. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0243686>
- Yoneda M, Naka S, Nakano K, Wada K, Endo H, Mawatari H, Imajo K, Nomura R, Hakamura K, Ono M, Murata S, Tohndai I, Sumida Y, Shima T, Kubonawa M, Umemura K, Kamisaki Y, Amano A, Okanoue T, Ooshima T, Nakajima A. Involvement of a periodontal pathogen, Porphyromonas gingivalis on the pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease. *BMC Gastroenterol.* 2012; 12: 16. <https://doi.org/10.1186/1471-230X-12-16>
- Kamata Y, Kessoku T, Shimizu T, Sato S, Kobayashi T, Kurihashi T, Morozumi T, Iwasaki T, Takahashi S, Hatanaka K, Hamada N, Kodama T, Higashihashi T, Taguri M, Yoneda M, Usuda H, Wada K, Nakajima A, Minabe M. Periodontal Treatment and Usual Care for Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Multicenter, Randomized Controlled Trial. *Clin Transl Gastroenterol.* 2022; 13: e00520. <https://doi.org/10.14309/ctg.0000000000000520>
- Newman KL, Kamada N. Pathogenic associations between oral and gastrointestinal diseases. *Trends Mol Med.* 2022 Dec; 28 (12): 1030–1039. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2022.05.006>
- Koutsouchristou V, Zellos A, Dimakou K, Panayotou I, Sihanidou S, Roma-Giannikou E, Tsami A. Dental Caries and Periodontal Disease in Children and Adolescents with Inflammatory Bowel Disease: A Case-Control Study. *Inflamm Bowel Dis.* 2015 Aug; 21 (8): 1839–46. <https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000000452>
- Lorenzo-Pouso AI, Castelo-Baz P, Rodríguez-Zorrilla S, Pérez-Sayáns M, Vega P. Association between periodontal disease and inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *Acta Odontol Scand.* 2021 Jul; 79 (5): 344–353. <https://doi.org/10.1080/00016357.2020.1859132>
- Baima G, Muwalla M, Testa G, Mazza F, Bebars A, Perotto S, Vernerio M, Massano A, Romano F, Ribaldone DG, Aimeffi M. Periodontitis prevalence and severity in inflammatory bowel disease: A case-control study. *J Periodontol.* 2023 Mar; 94 (3): 313–322. <https://doi.org/10.1002/JPER.22-0322>
- Ивашкин В.Т., Маев И.В., Абдулганиева Д.И., Алексеев С.А., Горелов А.В. и др. Практические рекомендации Научного сообщества по содействию клиническому изучению микробиома человека (НСОИМ) и Российской гастроэнтерологической ассоциации (РГА) по применению пробиотиков, пребиотиков, синбиотиков и обогащенных или функциональных пищевых продуктов для лечения и профилактики заболеваний гастроэнтерологического профиля у детей и взрослых. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2021; 31 (2): 65–91. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-2-65-91>
- Ivashkin V.T., Mayev I.V., Abduganieva D.I., Alekseenko S.A., Gorelov A.V. et al. Practical Recommendations of Scientific Society for the Study of Human Microbiome and the Russian Gastroenterological Association on Use of Probiotics, Prebiotics, Synbiotics and Functional Foods in Treatment and Prevention of Gastroenterological Diseases in Children and Adults. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2021; 31 (2): 65–91. [In Russ.]. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-2-65-91>
- Трухан Д.И. Нарушения кишечного микробиоценоза: расширение сферы применения пробиотиков. *Медицинский совет.* 2022; 16 (7): 132–143. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-7-132-143>
- Trukhan D.I. Disorders of intestinal microbiocenosis: expanding the application of probiotics. *Meditsinskiy Sovet.* 2022; 16 (7): 132–143. [In Russ.]. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-7-132-143>
- Baddouri L, Hannig M. Probiotics as an adjunctive therapy in periodontitis treatment: reality or illusion – a clinical perspective. *NPJ Biofilms Microbiomes.* 2024 Dec 16; 10 (1): 148. <https://doi.org/10.1038/s41522-024-00614-5>
- O'Donnell R, Holliday R, Jakubovics N, Benfield E. Methods used to deliver adjunctive probiotic treatment during the non-surgical management of periodontitis: A scoping review. *J Dent.* 2025 Apr; 155: 105623. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2025.105623>
- Salah AN, Doghish YA, Abbass SO, Mansour RM, Sayed GA, Elshami NH, Mageed SSA, Mohammed OA, Abulsoud AI, Zaki MB, Mosalam EM, Elrebehy MA, Alfarsi K, Doghish AS. Microbiota-based therapies in oral health and disorders. *Folia Microbiol (Praha).* 2025 Dec; 70 (6): 1217–1240. <https://doi.org/10.1007/s12223-025-01324-x>
- Matsubara VH, Bandara HM, Ishikawa KH, Mayer MP, Samaranyake LP. The role of probiotic bacteria in managing periodontal disease: a systematic review. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2016 Jul; 14 (7): 643–55. <https://doi.org/10.1080/14787210.2016.1194198>
- Sharma H, Ruikar M, Verma S. Probiotic Supplementation for Periodontal Diseases – An Umbrella Review. *Indian J Dent Res.* 2024 Nov 28. https://doi.org/10.4103/ijdr.ijdr_905_23. Online ahead of print.
- Puzhankara L, Banerjee A, Chopra A, Venkitchachalam R, Kedlaya MN. Effectiveness of probiotics compared to antibiotics to treat periodontal disease: Systematic review. *Oral Dis.* 2024 Jul; 30 (5): 2820–2837. <https://doi.org/10.1111/odi.14781>
- Hu D, Zhong T, Dai Q. Clinical efficacy of probiotics as an adjunctive therapy to scaling and root planning in the management of periodontitis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Evid Based Dent Pract.* 2021 Jun; 21 (2): 101547. <https://doi.org/10.1016/j.jebdp.2021.101547>
- Yu X, Devine DA, Vernon JJ. Manipulating the diseased oral microbiome: the power of probiotics and prebiotics. *J Oral Microbiol.* 2024 Jan 31; 16 (1): 2307416. <https://doi.org/10.1080/20002297.2024.2307416>
- Bustamante M, Oomah BD, Mosi-Roa Y, Rubilar M, Burgos-Díaz C. Probiotics as an Adjunct Therapy for the Treatment of Halitosis, Dental Caries and Periodontitis. *Probiotics Antimicrob Proteins.* 2020 Jun; 12 (2): 325–334. <https://doi.org/10.1007/s12602-019-9521-4>
- Mishra S, Rath S, Mohanty N. Probiotics: A complete oral healthcare package. *J Integr Med.* 2020 Nov; 18 (6): 462–469. <https://doi.org/10.1016/j.joim.2020.08.005>
- Horz H.P., Meinelt A., Houben B., Conrad G. Distribution and persistence of probiotic *Streptococcus salivarius* K12 in the human oral cavity as determined by real-time quantitative polymerase chain reaction. *Oral. Microbiol. Immunol.* 2007; 22 (2): 126–130. <https://doi.org/10.1111/j.1399-302X.2007.00334.x>
- Di Piero F, Adami T, Rapacioli G, Giardini N, Streithberger C. Clinical evaluation of the oral probiotic *Streptococcus salivarius* K12 in the prevention of recurrent pharyngitis and/or tonsillitis caused by *Streptococcus pyogenes* in adults. *Expert Opin Biol Ther.* 2013 Mar; 13 (3): 339–43. <https://doi.org/10.1517/14712598.2013.758711>
- Burton JP, Cowley S, Simon RR, McKinney J, Wescombe PA, Tagg JR. Evaluation of safety and human tolerance of the oral probiotic *Streptococcus salivarius* K12: a randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Food Chem Toxicol.* 2011 Sep; 49 (9): 2356–64. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2011.06.038>
- Di Piero F, Rizzo P, Poggi E, Tirmittilli A, Bollofi S, Bruno M, Caneva E, Campus R, Giannattasio A. Use of *Streptococcus salivarius* K12 to reduce the incidence of pharyngo-tonsillitis and acute otitis media in children: a retrospective analysis in not-recurrent pediatric subjects. *Minerva Pediatr.* 2018 Jun; 70 (3): 240–245. <https://doi.org/10.23736/s0026-4946.18.05182>
- Štašković A, Sendorová M, Nemcová R, Kačirová J, Madar M. Antimicrobial and Antibiofilm Activity of the Probiotic Strain *Streptococcus salivarius* K12 against Oral Potential Pathogens. *Antibiotics (Basel).* 2021 Jun 29; 10 (7): 793. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10070793>
- MacDonald KW, Chanyi RM, Macklaim JM, Cadieux PA, Reid G, Burton JP. *Streptococcus salivarius* inhibits immune activation by periodontal disease pathogens. *BMC Oral Health.* 2021 May 7; 21 (1): 245. <https://doi.org/10.1186/s12903-021-01606-z>
- Yoo HJ, Jwa SK, Kim DH, Ji YJ. Inhibitory effect of *Streptococcus salivarius* K12 and M18 on halitosis in vitro. *Clin Exp Dent Res.* 2020 Apr; 6 (2): 207–214. <https://doi.org/10.1002/cre2.269>
- Park JA, Lee GR, Lee JY, Jin BH. Oral Probiotics, *Streptococcus salivarius* K12 and M18, Suppress the Release of Volatile Sulfur Compounds and a Virulent Protease from Oral Bacteria: An In-Vitro Study. *Oral Health Prev Dent.* 2023 Aug 29; 21: 259–270. <https://doi.org/10.3290/j.ohpd.b4328987>

39. Babina K, Salikhova D, Polyakova M, Svirich O, Samoylikov R, Ahmad El-Abed S, Zaytsev A, Novozhilova N. The Effect of Oral Probiotics (*Streptococcus Salivarius* K12) on the Salivary Level of Secretory Immunoglobulin A, Salivation Rate, and Oral Biofilm: A Pilot Randomized Clinical Trial. *Nutrients*. 2022 Mar 7; 14 (5): 1124. <https://doi.org/10.3390/nu14051124>
40. Zupancic K, Krkic V, Kovacevic I, Kovacevic D. Influence of Oral Probiotic *Streptococcus salivarius* K12 on Ear and Oral Cavity Health in Humans: Systematic Review. *Probiotics Antimicrob Proteins*. 2017 Jun; 9 (2): 102–110. <https://doi.org/10.1007/s12602-017-9261-2>
41. Трухан Д.И., Сулимов А.Ф., Трухан Л.Ю. Изменения органов и тканей полости рта при новой коронавирусной инфекции (COVID-19). *Consilium Medicum*. 2022; 24 (5): 349–357. <https://doi.org/10.26442/20751753.2022.5.201755>
- Trukhan DI, Sulimov AF, Trukhan LY. Changes in the organs and tissues of the oral cavity in the new coronavirus infection (COVID-19): A review. *Consilium Medicum*. 2022; 24 (5): 349–357. (In Russ.). <https://doi.org/10.26442/20751753.2022.5.201755>
42. Wescombe PA, Hale JD, Heng NC, Tagg JR. Developing oral probiotics from *Streptococcus salivarius*. *Future Microbiol*. 2012 Dec; 7 (12): 1355–71. <https://doi.org/10.2217/fmb.12.113>
43. Di Piero F. A possible probiotic (*S. salivarius* K12) approach to improve oral and lung microbiotas and raise defenses against SARS-CoV-2. *Minerva Med*. 2020 Jun; 111 (3): 281–283. <https://doi.org/10.23736/S0026-4806.20.06570-2>
44. Di Piero F, Colombo M. The administration of *S. salivarius* K12 to children may reduce the rate of SARS-CoV-2 infection. *Minerva Med*. 2021 Aug; 112 (4): 514–516. <https://doi.org/10.23736/S0026-4806.21.07487-5>
45. Sarlin S, Tejesvi MV, Turunen J, Vänni P, Pokka T, Renko M, Tapiainen T. Impact of *Streptococcus salivarius* K12 on Nasopharyngeal and Saliva Microbiome: A Randomized Controlled Trial. *Pediatr Infect Dis J*. 2021 May 1; 40 (5): 394–402. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000003016>
46. Laky B, Bruckmann C, Blumenschein J, Durstberger G, Harthorn H. Effect of a multivitamin supplement as an adjunct to nonsurgical treatment of periodontitis: A randomized placebo-controlled clinical trial. *J Periodontol*. 2024 Feb; 95 (2): 101–113. <https://doi.org/10.1002/JPER.23-0115>
47. Ivanova I, Miteva V, Stefanova Ts, Pantev A, Budakov I, Danova S, Moncheva P, Nikolova I, Douseth K, Boyaval P. Characterization of a bacteriocin produced by *Streptococcus thermophilus* B1. *Int J Food Microbiol*. 1998 Jul 21; 42 (3): 147–58. [https://doi.org/10.1016/S0168-1605\(98\)00067-1](https://doi.org/10.1016/S0168-1605(98)00067-1)
48. Wang Y, Zhao H, Zhang H, Hou B, Hung W, He J, Liang C, Li B, Man C, Jiang Y, Zhang Y, Guo L. Metabolic and Transcriptomic-Based Characterization of *Streptococcus salivarius* ssp. *thermophilus* Snew Fermentation in Milk. *Foods*. 2025 Feb 6; 14 (3): 530. <https://doi.org/10.3390/foods14030530>
49. Трухан Д.И., Викторова И.А. Коррекция нарушений кишечного микробиоценоза в аспекте профилактики респираторных инфекций дыхательных путей: возможности *Lactobacillus rhamnosus* GG. Гастроэнтерология. Хирургия. Интенсивная терапия. *Consilium Medicum*. 2018; 2: 39–44. <https://doi.org/10.26442/26583739.2018.2.180103>
- Trukhan D.I., Viktorova I.A. Correction of infringements of intestinal microbiocenosis in the aspect of prevention of respiratory infections of respiratory tract: opportunities of *Lactobacillus rhamnosus* GG. *Gastroenterology. Surgery. Intensive care. Consilium Medicum*. 2018; 2: 39–44. (In Russ.). <https://doi.org/10.26442/26583739.2018.2.180103>
50. Naureen Z, Medori MC, Dhull K, Donato K, Connelly ST, Bellinato F, Gisoni P, Bertelli M. Polyphenols and *Lactobacillus reuteri* in oral health. *J Prev Med Hyg*. 2022 Oct 17; 63 (2 Suppl 3): E246–E254. <https://doi.org/10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S.3.2767>
51. Mu Q, Tavella VJ, Luo XM. Role of *Lactobacillus reuteri* in Human Health and Diseases. *Front Microbiol*. 2018 Apr 19; 9: 757. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.00757>
52. Yu Z, Chen J, Liu Y, Meng Q, Liu H, Yao Q, Song W, Ren X, Chen X. The role of potential probiotic strains *Lactobacillus reuteri* in various intestinal diseases: New roles for an old player. *Front Microbiol*. 2023 Dec 14; 10: 1095555. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1095555>
53. Martín-Cabezas R, Davideau JL, Tenenbaum H, Huck O. Clinical efficacy of probiotics as an adjunctive therapy to non-surgical periodontal treatment of chronic periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol*. 2016 Jun; 43 (6): 520–30. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12545>
54. Ikram S, Hassan N, Baig S, Borges KJJ, Raffat MA, Akram Z. Effect of local probiotic (*Lactobacillus reuteri*) vs systemic antibiotic therapy as an adjunct to non-surgical periodontal treatment in chronic periodontitis. *J Investig Clin Dent*. 2019 May; 10(2): e12393. <https://doi.org/10.1111/jicd.12393>
55. Song D, Liu XR. Role of probiotics containing *Lactobacillus reuteri* in adjunct to scaling and root planning for management of patients with chronic periodontitis: a meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2020 Apr; 24 (8): 4495–4505. https://doi.org/10.26355/eurev_202004_21032
56. Vanditha D, BVR R, Chava VK, Biradavolu S, Nagarankanti S, Gunupati S. Modulatory Effect of Probiotic Fiber (*Lactobacillus reuteri*) in Residual Periodontal Pockets: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Cureus*. 2025 Jan 14; 17 (1): e77413. <https://doi.org/10.7759/cureus.77413>
57. Teughels W, Durukan A, Ozelik O, Pauwels M, Quirynen M, Haytac MC. Clinical and microbiological effects of *Lactobacillus reuteri* probiotics in the treatment of chronic periodontitis: a randomized placebo-controlled study. *J Clin Periodontol*. 2013 Nov; 40 (11): 1025–35. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12155>
58. Salinas-Azuceno C, Martínez-Hernández M, Maldonado-Noriega JJ, Rodríguez-Hernández AP, Ximenez-Fyvie LA. Probiotic Monotherapy with *Lactobacillus reuteri* (Prodentis) as a Coadjutant to Reduce Subgingival Dysbiosis in a Patient with Periodontitis. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Jun 26; 19 (13): 7835. <https://doi.org/10.3390/ijerph19137835>
59. Wahba N, Sharaf D, Wagdy M, El-Motayam A, Naji B. The potential bactericidal effect of oral probiotics on extrinsic black stain-associated bacteria in children: An in-vitro and in-vivo study. *J Dent Sci*. 2025 Oct; 20 (4): 2315–2321. <https://doi.org/10.1016/j.jds.2025.04.032>
60. Sachelarie L, Scroboia I, Romanul I, Iurcov R, Potra Cicalau GI, Todor L. Probiotic Therapy as an Adjunct in the Treatment of Periodontal Disease: An Innovative Approach. *Medicina (Kaunas)*. 2025 Jan 14; 61 (1): 126. <https://doi.org/10.3390/medicina61010126>
61. Голошубина В.В., Трухан Д.И., Багешева Н.В. Нарушения кишечного микробиоценоза: актуальные аспекты терминологии, клиники, профилактики. *РМЖ*. 2020; 12: 17–22. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=44807053>
- Goloshubina V.V., Trukhan D.I., Bagisheva N.V. Intestinal microbiocenosis disorder: current aspects of terminology, clinical picture and prevention. *RMJ*. 2020; 12: 17–22. (In Russ.). URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=44807053>
62. Huang X, Bao J, Yang M, Li Y, Zhai Y. The role of *Lactobacillus plantarum* in oral health: a review of current studies. *J Oral Microbiol*. 2024 Oct 22; 16 (1): 2411815. <https://doi.org/10.1080/20002297.2024.2411815>
63. Трухан Д.И., Гудилин В.А. Антибиотик-ассоциированная диарея: возможности применения синбиотиков. *Фарматека*. 2023; 30 (14): 32–39. <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2023.14.32-39>
- Trukhan D.I., Gudilin V.A. Antibiotic-associated diarrhea: possibilities of using synbiotics. *Pharmateka*. 2023; 30 (14): 32–39. (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2023.14.32-39>
64. D'Agostino S, Valentini G, Iarussi F, Dolci M. Effect of Probiotics *Lactobacillus rhamnosus* and *Lactobacillus plantarum* on Caries and Periodontal Diseases: A Systematic Review. *Dent J (Basel)*. 2024 Apr 10; 12 (4): 102. <https://doi.org/10.3390/dj12040102>
65. Dong Y, Han M, Qi Y, Wu Y, Zhou Z, Jiang D, Gai Z. Enhancement of host defense against *Helicobacter pylori* infection through modulation of the gastrointestinal microenvironment by *Lactiplantibacillus plantarum* Lp05. *Front Immunol*. 2025 Jan 17; 15: 1469885. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1469885>
66. Fan Y, Dong Y, Gai Z, Zhang Y, Han M. *Lactiplantibacillus plantarum* Lp05 protects against ethanol-induced liver injury in zebrafish through metabolic and microbiota modulation. *Sci Rep*. 2025 Jul 2; 15 (1): 22584. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-07111-5>
67. Wang L, Wang R, He Q, Hu Q, Yang J, Tang X. Assessment of the Effectiveness of Probiotics-assisted Physical Interventions in the Management of Chronic Periodontitis: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Probiotics Antimicrob Proteins*. 2025 Dec; 17 (6): 4215–4223. <https://doi.org/10.1007/s12602-024-10369-2>
68. Cai Y, Dong Y, Han M, Jin M, Liu H, Gai Z, Zou K. *Lactocaseibacillus paracasei* LC86 mitigates age-related muscle wasting and cognitive impairment in SAMP8 mice through gut microbiota modulation and the regulation of serum inflammatory factors. *Front Nutr*. 2024 May 30; 11: 1390433. <https://doi.org/10.3389/fnut.2024.1390433>
69. Chen T, Zhao Y, Fan Y, Dong Y, Gai Z. Genome sequence and evaluation of safety and probiotic potential of *Lactocaseibacillus paracasei* LC86 and *Lactocaseibacillus casei* LC89. *Front Microbiol*. 2025 Jan 27; 15: 1501502. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2024.1501502>
70. Zhu J, Sun Y, Dong Y, Zhao Y, Gai Z, Fang S. Efficacy and Safety of *Lactobacillus acidophilus* LA85 in Preventing Antibiotic-Associated Diarrhea: A Randomized, Placebo-Controlled Study. *Food Sci Nutr*. 2025 Jun 20; 13 (6): e70490. <https://doi.org/10.1002/ftn3.70490>
71. Han M, Liao W, Dong Y, Fei T, Gai Z. Sustained ameliorative effect of *Lactobacillus acidophilus* LA85 on dextran sulfate sodium-induced colitis in mice. *J Food Sci*. 2023 Sep; 88 (9): 3893–3904. <https://doi.org/10.1111/1750-3841.16723>
72. Viana MDM, Silva Santos S, Bastos de Souza M, Oprezka LCF, Leite Lopes D, Pereira Soares MB, Villarreal CF. *Lactobacillus acidophilus* LA85 reverses experimental diabetic sensory neuropathy by restoring redox homeostasis in the spinal cord. *Benef Microbes*. 2025 Mar 28; 16 (5): 557–571. <https://doi.org/10.1163/18762891-bja00069>
73. Montegudo-Mera A, Fanli V, Rodriguez-Sobstel C, Gibson G, Wijeyesekera A, Karatzas KA, Chakrabarti B. Gamma aminobutyric acid production by commercially available probiotic strains. *J Appl Microbiol*. 2023 Feb 16; 134 (2): lxac066. <https://doi.org/10.1093/jambio/lxac066>
74. Guo X, Guo A, Li E. Biotransformation of two citrus flavanones by lactic acid bacteria in chemical defined medium. *Bioprocess Biosyst Eng*. 2021 Feb; 44 (2): 235–246. <https://doi.org/10.1007/s00449-020-02437-y>
75. Rui W, Zhong S, Li X, Tang X, Wang L, Yang J. Evaluating the Role of Postbiotics in the Modulation of Human Oral Microbiota: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Probiotics Antimicrob Proteins*. 2025 Oct; 17 (5): 2942–2952. <https://doi.org/10.1007/s12602-024-10238-y>
76. Тарасова Л.В., Трухан Д.И. Болезни кишечника. Клиника, диагностика и лечение. Санкт-Петербург: СпецЛит, 2022. 222 с. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=49497776>
- Tarasova L.V., Trukhan D.I. *Intestinal diseases. Clinic, diagnostics, and treatment*. St. Petersburg: SpetsLit, 2022. 222 p. (In Russ.). URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=49497776>
77. Трухан Д.И., Филимонов С.Н. Заболевания кишечника в терапевтической практике. Клиника, диагностика и принципы лечения: учебное пособие. Новокузнецк: ИП Петровский К.В. (Издатель), 2025. 296 с. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=82802758>
- Trukhan D.I., Filimonov S.N. *Bowel diseases in therapeutic practice. Clinical presentation, diagnostics, and treatment principles. Study guide*. Novokuznetsk: IP Petrovsky K.V. (Isograph), 2025. 296 p. (In Russ.). URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=82802758>
78. Han R, Gao C, Yan P, Tian Y, Yu Y, Li H, Li S, Wang Y. Effect of intervention with *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BLa80 on the composition of the gut microbiota of healthy volunteers: a placebo-controlled randomized trial. *J Clin Biochem Nutr*. 2025 Nov 1; 77 (3): 288–295. <https://doi.org/10.3164/jcbn.25-99>
79. Chen K, Jin S, Ma Y, Cai L, Xu P, Nie Y, Luo L, Yu Q, Shen Y, Zhou Z, Liu C. Adjudicative efficacy of *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BLa80 in treating acute diarrhea in children: a randomized, double-blinded, placebo-controlled study. *Eur J Clin Nutr*. 2024 Jun; 78 (6): 501–508. <https://doi.org/10.1038/s41430-024-01428-6>
80. Salo E, Roche D, Gomez-Martinez VB, Cruz-Domenech JM, Garcia-Mora LG, Gabernet-Castello C, Freixenet N. *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BLa80 regulates the intestinal habit in adults with chronic constipation: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Benef Microbes*. 2024 Sep 5; 15 (6): 679–688. <https://doi.org/10.1163/18762891-bja00038>
81. Liu Y, Chen Y, Zhang Q, Zhang Y, Xu F. A double blinded randomized placebo trial of *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BLa80 on sleep quality and gut microbiota in healthy adults. *Sci Rep*. 2025 Apr 1; 15 (1): 11095. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-95208-2>
82. Zhao C, Lu X, Deng X, Xia W, Sun T, Huo D, Shi L. The effects of *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BLa80 on glycemic control and gut microbiota in patients with T2DM: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Diabetes Complications*. 2025 Dec; 39 (12): 109195. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2025.109195>
83. Zhang Z, Li J, Wan Z, Fang S, Zhao Y, Li Q, Zhang M. *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BLa80 alleviates constipation in mice through modulating the stem cell factor (SCF)/c-Kit pathway and the gut microbiota. *Food Funct*. 2025 Mar 17; 16 (6): 2347–2362. <https://doi.org/10.1039/d4fo06350c>
84. Dong Y, Liao W, Tang J, Fei T, Gai Z, Han M. *Bifidobacterium* BLa80 mitigates colitis by altering gut microbiota and alleviating inflammation. *AMB Express*. 2022 Jun 7; 12 (1): 67. <https://doi.org/10.1186/s13568-022-01411-z>
85. Gu J, Song K, Fan Y, Dong Y, Qian L, Gai Z. Safety evaluation of *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BLa80 under in vitro, and in vivo conditions. *Microb Pathog*. 2024 Sep; 194: 106809. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2024.106809>
86. Niu Q, Wang W, Liang Y, Fang S, Wan L, Yang G. Efficacy and Safety of a Probiotic Mixture Containing *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BLa80 and *Lactocaseibacillus rhamnosus* LR005 in Children With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Mol Nutr Food Res*. 2025 Nov; 69 (2): e70234. <https://doi.org/10.1002/mnfr.70234>
87. Liu Y, Wang J, Gao Y, Wang Z, Zhu C, Xu F, Chen Y. Impact of *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BLa80 and *Lactocaseibacillus rhamnosus* LR005 supplementation on the gut microbiota and metabolic health of alcohol-consuming individuals: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Benef Microbes*. 2025 Jun 16; 17 (1): 11–27. <https://doi.org/10.1163/18762891-bja00083>
88. Feng J, Wu J, Zhang M, Chen W, Zhao J, Lv Y, Lai R, Fang S, Li Y. Multi-Strain Probiotics Alleviate Alcoholic Liver Disease Via Microbiota-Metabolism Axis: A Randomized Controlled Study. *Probiotics Antimicrob Proteins*. 2025 Nov 3. <https://doi.org/10.1007/s12602-025-10818-6>. Online ahead of print.

89. An PP, Liang XY, Yao XY, Liao ZH, Tang YC, Cao N, Wang Z, Wang W, Ni HY, Tang CX, Chen J. Bifidobacterium breve BBr60 Enhances SCFA Levels and Restores NLRP3/NLRP6 Balance in the Gut to Improve Motor Deficits in PD Mice. *Probiotics Antimicrob Proteins*. 2025 Jun 6. <https://doi.org/10.1007/s12602-025-10576-5>. Online ahead of print.
90. Bai Z, Wu Y, Gao D, Dong Y, Pan Y, Gu S. Gut Microbiome and Metabolome Alterations in Overweight or Obese Adult Population after Weight-Loss Bifidobacterium breve BBr60 Intervention: A Randomized Controlled Trial. *Int J Mol Sci*. 2024 Oct 10; 25 (20): 10871. <https://doi.org/10.3390/ijms252010871>
91. Gao D, Dong Y, Jia Z, Bian C, Zhu J, Wu Y, Fang S, Gu S. Bifidobacterium Breve BBr60 Improves Obesity Via the Gut Microbiota-Short-Chain Fatty Acid-IL-27/GLP-1 Axis: Evidence from a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Probiotics Antimicrob Proteins*. 2025 Dec 27. <https://doi.org/10.1007/s12602-025-10885-9>. Online ahead of print.
92. Dong Y, Cai Y, Tian H, Wen J, Han M, Tan Y, Zou K. The impact of Bifidobacterium breve BBr60 (BBr60) on metabolic and gastrointestinal health in healthy adults: A combined in vitro metabolomic and randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Clin Nutr*. 2025 Aug; 51: 349–361. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2025.07.004>
93. Wu Y, Gao D, Pan Y, Dong Y, Bai Z, Gu S. Modulation of Serum Metabolic Profiles by Bifidobacterium breve BBr60 in Obesity: A Randomized Controlled Trial. *Foods*. 2024 Nov 17; 13 (22): 3655. <https://doi.org/10.3390/foods13223655>
94. Costa LCMC, Carvalho MDG, Vale FF, Marques AT, Rasmussen LT, Chen T, Barros-Pinheiro M. Helicobacter pylori in oral cavity: current knowledge. *Clin Exp Med*. 2024 Sep 4; 24 (1): 209. <https://doi.org/10.1007/s10238-024-01474-1>
95. Ren Q, Yan X, Zhou Y, Li WX. Periodontal therapy as adjunctive treatment for gastric Helicobacter pylori infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Feb 7; 2 (2): CD009477. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009477.pub2>
96. Трухан Д.И., Сулимов А.Ф., Трухан Л.Ю. Коморбидность патологии пародонта и язвенной болезни. Клинический разбор в общей медицине. 2024; 5 (10): 6–11. <https://doi.org/10.47407/kr2024.5.10.00488>
97. Trukhan D.I., Sulimov A.F., Trukhan L.Y. Comorbidity of periodontal pathology and peptic ulcer disease. *Clinical review for general practice*. 2024; 5 (10): 6–11. (In Russ.). <https://doi.org/10.47407/kr2024.5.10.00488>
97. Liu Q, Zhang Y, Qi F. Association Between Helicobacter Pylori Infection and Periodontal and Gastric Diseases: A Meta-Analysis. *Int Dent J*. 2025 Jun; 75 (3): 1510–1521. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2024.12.027>
98. Fernández CE, Maturana-Valenzuela C, Rojas-Castillo N, Rosier B. Potential effects of prebiotic fibers on dental caries: a systematic review. *J Sci Food Agric*. 2025 Aug 30; 105 (11): 5640–5651. <https://doi.org/10.1002/jsfa.14113>
99. Kleessen B., Sykura B., Zunft H. J., Blaut M. Effects of inulin and lactose on fecal microflora, microbial activity, and bowel habit in elderly constipated persons. *Am J Clin Nutr*. 1997; 65 (5): 1397–1402. <https://doi.org/10.1093/ajcn/65.5.1397>
100. Kleessen B., Schwarz S., Boehm A., Fuhrmann H., Richter A., Henle T, Krueger M. Jerusalem artichoke and chicory inulin in bakery products affect faecal microbiota of healthy volunteers. *Br J Nutr*. 2007 Sep; 98 (3): 540–9. <https://doi.org/10.1017/S000711450730751>
101. Mensink M. A., Frijlink H. W., van der Voort Maarschalk K., Hinrichs W. L. Inulin, a flexible oligosaccharide. II: Review of its pharmaceutical applications. *Carbohydr Polym*. 2015; 134: 418–428. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2015.08.022>
102. Ji Z, Mei J, Li Y, Wang Z, Guo Z, Miao L. Association between oral health and bowel habits: a cross-sectional study. *BMC Public Health*. 2025 Apr 21; 25 (1): 1462. <https://doi.org/10.1186/s12889-025-22747-8>
103. Niness KR. Inulin and oligofructose: what are they? *J Nutr*. 1999 Jul; 129 (7 Suppl): 1402S–6S. <https://doi.org/10.1093/jn/129.7.1402S>
104. Tandon D, Haque MM, Gote M, Jain M, Bhaduri A, Dubey AK, Mande SS. A prospective randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-response relationship study to investigate efficacy of fructo-oligosaccharides (FOS) on human gut microflora. *Sci Rep*. 2019 Apr 2; 9 (1): 5473. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-41837-3>
105. Wang Q, Li J, Tu Y, Cai J, Ren F, Zhang H. Characteristics and antioxidant activity of Maillard reaction products from β -lactoglobulin and isomaltoligosaccharide. *Front Nutr*. 2023 Oct 17; 10: 1282485. <https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1282485>
106. Nawrot-Hadzik I, Matkowski A, Kubasiewicz-Ross P, Hadzik J. Proanthocyanidins and Flavan-3-ols in the Prevention and Treatment of Periodontitis-Immunomodulatory Effects, Animal and Clinical Studies. *Nutrients*. 2021 Jan 15; 13 (1): 239. <https://doi.org/10.3390/nu13010239>
107. Febvey A, Silva F, Henriques B, Özcan M, Teughels W, Souza JCM. Root canal disinfection and maintenance of the remnant tooth tissues by using grape seed and cranberry extracts. *Odontology*. 2023 Jul; 111 (3): 541–553. <https://doi.org/10.1007/s10266-022-00766-w>
108. Basu A, Masek E, Ebersole JL. Dietary Polyphenols and Periodontitis-A Mini-Review of Literature. *Molecules*. 2018 Jul 20; 23 (7): 1786. <https://doi.org/10.3390/molecules23071786>
109. Bodei C, Chandad F, Grenier D. Cranberry components inhibit interleukin-6, interleukin-8, and prostaglandin E production by lipopolysaccharide-activated gingival fibroblasts. *Eur J Oral Sci*. 2007 Feb; 115 (1): 64–70. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0722.2007.00415.x>
110. Bonifait L, Grenier D. Cranberry polyphenols: potential benefits for dental caries and periodontal disease. *J Can Dent Assoc*. 2010; 76: a130. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20943032/>
111. Sánchez MC, Ribeiro-Vidal H, Bartolomé B, Figuero E, Moreno-Arribas MV, Sanz M, Herrera D. New Evidence of Antibacterial Effects of Cranberry Against Periodontal Pathogens. *Foods*. 2020 Feb 24; 9 (2): 246. <https://doi.org/10.3390/foods9020246>
112. de Medeiros AKB, de Melo LA, Alves RAH, Barbosa GAS, de Lima KC, Porto Carreiro ADF. Inhibitory effect of cranberry extract on periodontopathogenic biofilm: An integrative review. *J Indian Soc Periodontol*. 2016 Sep-Oct; 20 (5): 503–508. https://doi.org/10.4103/jisp.jisp_302_16
113. Vaillancourt K, Ben Lagha A, Grenier D. Effects of a Berry Polyphenolic Fraction on the Pathogenic Properties of Porphyromonas gingivalis. *Front Oral Health*. 2022 Jun 16; 3: 923663. <https://doi.org/10.3389/froh.2022.923663>
114. Grenier D, La VD. Proteases of Porphyromonas gingivalis as important virulence factors in periodontal disease and potential targets for plant-derived compounds: a review article. *Curr Drug Targets*. 2011 Mar 1; 12 (3): 322–31. <https://doi.org/10.2174/138945011794815310>
115. Olsen I, Potempa J. Strategies for the inhibition of gingipains for the potential treatment of periodontitis and associated systemic diseases. *J Oral Microbiol*. 2014 Aug 18; 6. <https://doi.org/10.3402/jom.v6.24800>
116. Manso IS, Bauer YG, Magrin GL, da Silva IT, Cruz ACC. Exploring the Benefits of Cranberries in Dentistry: A Comprehensive Review. *Biomedicines*. 2025 Dec 31; 14 (1): 85. <https://doi.org/10.3390/biomedicines14010085>
117. Farhad SZ, Karbalaehasanefahani A, Dadgar E, Nasiri K, Hosseini NM, Valian N, Eshfahani M, Nabi Afjadi M. Promising potential effects of resveratrol on oral and dental health maintenance: a comprehensive review. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol*. 2025 Feb; 398 (2): 1367–1389. <https://doi.org/10.1007/s00210-024-03457-1>
118. Sezgin Y, Bilgin Cetin M, Terzi YK, Darcansoy İleri Ö, Erinaç H, Şahin Fİ, Bakırarar B, Özerkiğ İ, Bulut Ş, Alptekin NÖ. Effect of resveratrol on the antioxidant enzyme pathway and alveolar bone loss in experimental periodontitis. *Acta Odontol Scand*. 2025 Dec 15; 84: 607–615. <https://doi.org/10.2340/aos.v84.44956>
119. Vaisman N, Niv E. Daily consumption of red grape cell powder in a dietary dose improves cardiovascular parameters: a double blind, placebo-controlled, randomized study. *Int J Food Sci Nutr*. 2015 May; 66 (3): 342–9. <https://doi.org/10.3109/09637486.2014.1000840>
120. Трухан Д.И., Сулимов А.Ф., Трухан Л.Ю. Возможности витаминно-минеральных комплексов в адьювантной терапии коморбидных пациентов с заболеваниями пародонта, сахарным диабетом и другими системными заболеваниями организма. Клинический разбор в общей медицине. 2024; 5 (5): 91–100. <https://doi.org/10.47407/kr2024.5.5.00411>
121. Trukhan D.I., Sulimov A.F., Trukhan L. Yu. Possibilities of vitamin-mineral complexes in adjuvant therapy of comorbid patients with periodontal diseases, diabetes and other systemic diseases of the body. *Clinical review for general practice*. 2024; 5 (5): 91–100. (In Russ.). <https://doi.org/10.47407/kr2024.5.5.00411>
121. Livingstone C. Zinc: physiology, deficiency, and parenteral nutrition. *Nutr Clin Pract*. 2015 Jun; 30 (3): 371–82. <https://doi.org/10.1177/0884533615570376>
122. Polenik P. Zinc in etiology of periodontal disease. *Med Hypotheses*. 1993 Mar; 40 (3): 182–5. [https://doi.org/10.1016/0306-9877\(93\)90208-8](https://doi.org/10.1016/0306-9877(93)90208-8)
123. Caruso S, Valentini C, Marinucci L, Di Pasquale F, Truppa C, Di Benedetto G, Caruso S, Pagano S. Systematic Review of Zinc's Benefits and Biological Effects on Oral Health. *Materials (Basel)*. 2024 Feb 7; 17 (4): 800. <https://doi.org/10.3390/ma17040800>

Вклад авторов. Концепция статьи – Д.И. Трухан, А.Ф. Сулимов; написание текста – Д.И. Трухан; обзор литературы – Д.И. Трухан, А.Ф. Сулимов, Л.Ю. Трухан, М.Ю. Рожкова, В.В. Голошубина; анализ материала – Д.И. Трухан, А.Ф. Сулимов, Л.Ю. Трухан, М.Ю. Рожкова, В.В. Голошубина; редактирование – Д.И. Трухан, А.Ф. Сулимов; утверждение окончательного варианта статьи – Д.И. Трухан, А.Ф. Сулимов.

Authors' contributions. Concept of the article – Dmitry I. Trukhan, Anatoly F. Sulimov; text development – Dmitry I. Trukhan; literature review – Dmitry I. Trukhan, Anatoly F. Sulimov, Larisa Yu. Trukhan, Maria Yu. Rozhkova, Victoria V. Goloshubina; material analysis – Dmitry I. Trukhan, Anatoly F. Sulimov, Larisa Yu. Trukhan, Maria Yu. Rozhkova, Victoria V. Goloshubina; editing – Dmitry I. Trukhan, Anatoly F. Sulimov; approval of the final version of the article – Dmitry I. Trukhan, Anatoly F. Sulimov.

Статья поступила / Received 18.02.2026
Получена после рецензирования / Revised 24.02.2026
Принята в печать / Accepted 24.02.2026

Сведения об авторах

Трухан Дмитрий Иванович, д.м.н., доцент, проф. кафедры поликлинической терапии и внутренних болезней. E-mail: dmitry_trukhan@mail.ru. ORCID: 0000-0002-1597-1876

Сулимов Анатолий Филиппович, д.м.н., проф., зав. кафедрой челюстно-лицевой хирургии. E-mail: afsulimov@yandex.ru. ORCID: 0009-0004-3249-3425

Трухан Лариса Юрьевна, к.м.н., врач-стоматолог, кафедра челюстно-лицевой хирургии. E-mail: larissa_trukhan@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4721-6605

Рожкова Мария Юрьевна, к.м.н., доцент кафедры поликлинической терапии и внутренних болезней. E-mail: marro@mail.ru. ORCID: 0000-0002-7695-149X

Голошубина Виктория Владимировна, к.м.н., доцент кафедры поликлинической терапии и внутренних болезней. E-mail: vikulka03@mail.ru. ORCID: 0000-0003-1481-8842

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск, Россия

Автор для переписки: Трухан Дмитрий Иванович. E-mail: dmitry_trukhan@mail.ru

About authors

Trukhan Dmitry I., Dr Med Sci (habil.), professor at Dept of Polyclinic Therapy and Internal Diseases. E-mail: dmitry_trukhan@mail.ru. ORCID: 0000-0002-1597-1876

Sulimov Anatoly F., Dr Med Sci (habil.), professor, head of Dept of Maxillofacial Surgery. E-mail: afsulimov@yandex.ru. ORCID: 0009-0004-3249-3425

Trukhan Larisa Yu., PhD Med Sci, dentist at Dept of Maxillofacial Surgery. E-mail: larissa_trukhan@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4721-6605

Rozhkova Maria Yu., PhD Med Sci, associate professor at Dept of Polyclinic Therapy and Internal Diseases. E-mail: marro@mail.ru. ORCID: 0000-0002-7695-149X

Goloshubina Victoria V., PhD Med Sci, associate professor at Dept of Polyclinic Therapy and Internal Disease. E-mail: vikulka03@mail.ru. ORCID: 0000-0003-1481-8842

Omsk State Medical University, Moscow, Russia

Corresponding author: Trukhan Dmitry I. E-mail: dmitry_trukhan@mail.ru

Для цитирования: Трухан Д.И., Сулимов А.Ф., Трухан Л.Ю., Рожкова М.Ю., Голошубина В.В. Профилактический и лечебный потенциал дентабиотиков при патологии пародонта и сопутствующих заболеваниях кишечника и печени. *Медицинский алфавит*. 2026; (5): 16–24. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2026-5-16-24>

For citation: Trukhan D.I., Sulimov A.F., Trukhan L. Yu., Rozhkova M. Yu., Goloshubina V.V. Preventive and therapeutic potential of dentabiotics in periodontal pathology and concomitant intestinal and liver diseases. *Medical alphavit*. 2026; (5): 16–24. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2026-5-16-24>

