

ВЛИЯНИЕ ПРОБИОТИЧЕСКОГО ОПОЛАСКИВАТЕЛЯ ДЛЯ ПОЛОСТИ РТА «ИММУНИТДОМИНОС» НА ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ И АНТИМИКРОБНЫЕ БЕЛКИ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ

Иванова Е. В. ¹,
Чайникова И. Н. ¹,
Перунова Н. Б. ¹,
Бекпергенова А. В. ¹,
Бондаренко Т. А. ¹

¹ Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН Оренбургского федерального исследовательского центра УрО РАН, Оренбург, Россия.

**THE EFFECT OF THE PROBIOTIC MOUTHWASH
"IMMUNITDOMINOS" ON THE CYTOKINE PROFILE AND
ANTIMICROBIAL PROTEINS OF THE ORAL FLUID IN HEALTHY
PEOPLE**

Ivanova E. V. ^a,
Chainikova I. N. ^a,
Perunova N. B. ^a,
Bekpergenova A. V. ^a,
Bondarenko T. A. ^a

^a Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Orenburg Federal Research Center, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Orenburg, Russia.

Резюме

Поиск пробиотических штаммов с противовоспалительными свойствами является актуальной проблемой в современной микробиологии, иммунологии и биотехнологии. Пробиотическая терапия представляет собой новую концепцию в стоматологии. Пробиотические препараты доступны в различных коммерческих формах, включая таблетки, зубную пасту, жидкость для полоскания рта и др. Пробиотики влияют на иммунную функцию, регулируя локальные и системные механизмы, взаимодействуя с эпителиальными клетками полости рта, тем самым усиливая барьерную функцию слизистой оболочки, как у здоровых людей, так и с различной стоматологической патологией. Цель работы: оценить влияние пробиотического ополаскивателя «ИммунитДоминос» на уровень про- и противовоспалительных цитокинов, иммуноглобулинов и лизоцима в ротовой жидкости у здоровых людей. Материалом для исследования послужили 64 пробы ротовой жидкости, полученные от условно здоровых людей в возрасте от 30 до 76 лет, которые в ходе работы были разделены на 2 группы: 1-ая (n=30) с исходно низкими значениями цитокинов в ротовой жидкости и 2-ая (n=34) без соматических заболеваний, но с высокими значениями цитокинов. Ингредиентный состав ополаскивателя для полости рта «ИммунитДоминос» был представлен сухим концентратом *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium adolescentis*, *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium infantis* (содержание бифидобактерий в одном пакете саше не менее 10⁸ КОЕ/г). Ополаскиватель «ИммунитДоминос» использовали два раза в сутки в течение 28 дней. В пробах ротовой жидкости обследуемых методом ИФА определяли уровни иммуноглобулинов IgA, IgM, IgG (АО «Вектор-Бест», Россия) и цитокинов IFN γ , TNF α , IL-17, IL-6, IL-10, IL-1Ra (ООО «Цитокин», Россия); лизоцима - фотометрическим методом. Статистическую обработку проводили с использованием программ Microsoft Excel и «STATISTICA 10.0». Использование пробиотического ополаскивателя у обследуемых 1 группы не повлияло на уровень цитокинов, но привело к увеличению содержания лизоцима. Установлено, что у обследуемых 2 группы отмечалось снижение уровня IgG и провоспалительных цитокинов, особенно IL-17, IL-6, TNF α , а также увеличение противовоспалительного цитокина IL-1Ra. Полученные результаты позволили выявить противовоспалительный эффект пробиотического ополаскивателя «ИммунитДоминос», что позволяет его рекомендовать как профилактическое средство, повышающее локальную защиту ротовой полости.

Ключевые слова: пробиотический ополаскиватель «ИммунитДоминос», бифидобактерии, ротовая жидкость, иммуноглобулины, цитокины, лизоцим.

Abstract

The search for probiotic strains with anti-inflammatory properties is an urgent problem in modern microbiology, immunology and biotechnology. Probiotic therapy is a new concept in dentistry. Probiotic drugs are available in a variety of commercial forms, including tablets, toothpaste, mouthwash. Probiotics affect immune function by regulating local and systemic mechanisms, interacting with epithelial cells of the oral cavity, thereby enhancing the barrier function of the mucous membrane, both in healthy people and with various dental pathologies. The aim of this study: to evaluate the effect of the probiotic rinse aid "ImmunitDominos" on the level of pro- and anti-inflammatory cytokines, immunoglobulins and lysozyme in oral fluid in healthy people. The material for the study was 64 oral fluid samples obtained from conditionally healthy people aged 30 to 76 years, who were divided into 2 groups during the work: 1 – with initially low cytokine values in the oral fluid and 2 – without somatic diseases, but with high cytokine values. The ingredient composition of the mouthwash "ImmunitDominos" was represented by a dry concentrate of five probiotic strains of bifidobacteria (the content of bifidobacteria in one sachet package is at least 10^8 CFU/g). The mouthwash "ImmunitDominos" was used twice a day for 28 days. The levels of IgA, IgM, IgG (AO Vector-Best, Russia) and cytokines IFN γ , TNF α , IL-17, IL-6, IL-10, IL-1Ra (OOO Cytokine, Russia) were determined in oral fluid samples of the subjects examined by the ELISA method; Lysozyme is a turbidimetric method. The use of a probiotic rinse aid in the subjects of group 1 did not affect the level of cytokines, but led to an increase in the content of lysozyme. It was found that the subjects of the 2 group showed a decrease in the level of IgG and proinflammatory cytokines, especially IL-17, IL-6, TNF α , as well as an increase in the anti-inflammatory cytokine IL-1Ra. The results obtained revealed the anti-inflammatory effect of the probiotic mouthwash "ImmunitDominos", which allows it to be recommended as a preventive agent that increases the local protection of the oral cavity.

Keywords: probiotic mouthwash "ImmunitDominos", bifidobacteria, oral fluid, immunoglobulins, cytokines, lysozyme.

1 Введение

Пробиотическая терапия представляет собой новую концепцию в стоматологии [13]. Пробиотики доступны в различных коммерческих формах, включая таблетки, зубную пасту, жидкость для полоскания рта и др. [15]. Пробиотические бактерии непосредственно взаимодействуя с зубным налетом, нарушают образование биопленки, конкурируя за рецепторы в тканях хозяина, питательные вещества, вырабатывают антимикробные факторы различной природы [9]. Положительные эффекты действия пробиотических ополаскивателей связывают и со способностью влиять на продукцию про- и противовоспалительных цитокинов, изменяя их баланс в ротовой полости, что приводит к ограничению воспалительных процессов в данном биотопе. В исследованиях *in vivo* показано влияние местного применения пробиотиков на уровень цитокинов разного профиля в жидкости десневой щели и в слюне [5]. Кроме того, влияние ополаскивателей может реализовываться и через изменение локального уровня иммуноглобулинов и лизоцима. Вместе с тем, считается, что эффект влияния пробиотиков на состояние ротовой полости во многом определяется штаммоспецифичностью [6]. Поэтому поиск и использование пробиотических штаммов с выраженными противовоспалительными свойствами является актуальной проблемой современной микробиологии, иммунологии и биотехнологии. Целью работы явилось исследование влияния ополаскивателя для полости рта «ИммунитДоминос», содержащего пробиотические штаммы бифидобактерий, на содержание в ротовой жидкости уровня про- и противовоспалительных цитокинов (IFN γ , TNF α , IL-17, IL-6, IL-10, IL-1Ra), иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG) и лизоцима у здоровых людей.

Материалом для исследования послужили пробы ротовой жидкости от 64 условно здоровых людей в возрасте от 30 до 76 лет, без сопутствующих соматических и воспалительных заболеваний. Средний возраст обследуемых лиц составил $46,2 \pm 16,2$ года. После определения уровня цитокинов, иммуноглобулинов и лизоцима в пробах ротовой жидкости исследуемый материал был разделен на две группы: 1-ая группа – 30 проб ротовой жидкости с исходно низкими значениями исследуемых цитокинов (TNF α , IFN γ , IL-6, IL-17, IL-10). 2-ая группа – 34 пробы с высокими значениями указанных цитокинов.

Обследуемые в течение 28 дней полоскали ротовую полость ополаскивателем для полости рта «ИммунитДоминос» (ООО «В–МИН+») 2 раза в день согласно инструкции: утром (после еды) и вечером (после чистки зубов). Ингредиентный состав ополаскивателя для полости рта «ИммунитДоминос» представлен сухим концентратом *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium adolescentis*, *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium infantis* (содержание бифидобактерий в одном пакете саше не менее 10^8 КОЕ/г). Забор не стимулированной ротовой жидкости осуществляли натощак в утренние часы до начала использования

44 ополаскивателя и через 28 дней. Полученную ротовую жидкость (1-3 мл)
45 центрифугировали при 7000 об/мин в течение 20 минут, отбирали
46 надосадочную фракцию и замораживали при температуре минус 18-20°C для
47 дальнейшего исследования. Определение уровня цитокинов (IFN γ , TNF α , IL-
48 17, IL-6, IL-10, IL-1Ra) проводили методом ИФА (ООО «Цитокин», Санкт-
49 Петербург). Регистрацию результатов проводили на фотометре Multiskan
50 («Labsystems», Финляндия). Уровень иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG)
51 определяли ИФА (АО «Вектор-Бест», Новосибирск). Содержание лизоцима
52 определяли фотометрическим методом. Статистическую обработку
53 полученных данных проводили средствами пакета Statistica 10 (StatSoft, USA)
54 с оценкой различий между величинами по критерию Манна-Уитни ($p < 0,05$).

55 Проведенными исследованиями установлено, что у обследуемых 1
56 группы уровень IFN γ в ротовой жидкости определялся в пределах 17,8 – 37,3
57 пг/мл; TNF α – 2,10 – 3,71 пг/мл; IL-17 – 7,71 – 38,2 пг/мл; IL-6 – 9,11 – 15,7
58 пг/мл; IL-10 – 3,91 – 4,64 пг/мл, IL-1Ra – 138 – 1645 пг/мл. У лиц второй группы
59 диапазон содержания цитокинов в ротовой жидкости составил
60 соответственно: IFN γ – 39,4 – 49,8 пг/мл; TNF α – 6,15 – 28,3 пг/мл; IL-17 –
61 56,7 – 85,5 пг/мл; IL-6 – 27,3 – 44,9 пг/мл; IL-10 – 131 – 185 пг/мл, IL-1Ra
62 – 257 – 685 пг/мл.

63 Сравнивая значения цитокинов в ротовой жидкости обследуемых обеих
64 групп, следует отметить, что наиболее выраженные отличия наблюдались в
65 отношении уровней TNF α , IL-17, IL-6, IL-10, которые были значительно выше
66 у лиц 2 группы (рис.1). В целом, следует отметить, что у здоровых лиц 2
67 группы баланс цитокинов в ротовой жидкости характеризовался высоким
68 содержанием как провоспалительных цитокинов, так и
69 противовоспалительного цитокина IL-10, хотя содержание другого
70 противовоспалительного цитокина IL-1Ra было ниже, чем у лиц 1 группы.

71 Результаты оценки содержания цитокинов в ротовой жидкости
72 обследуемых обеих групп после использования пробиотического
73 ополаскивателя также представлены на рисунке 1. Применение в течение 28
74 дней ополаскивателя обследуемыми 1 группы существенно не повлияло на
75 уровень исследуемых цитокинов в ротовой полости, а в пробах ротовой
76 жидкости людей 2 группы выявлялось снижение уровня всех исследуемых
77 провоспалительных цитокинов, особенно IL-17, IL-6, TNF α . Напротив,
78 содержание противовоспалительного цитокина IL-1Ra в ротовой жидкости
79 лиц 2 группы возрастало, однако уровень другого противовоспалительного
80 цитокина IL-10 существенно не изменялся.

81 Исследование в ротовой жидкости обследуемых содержания
82 иммуноглобулинов и лизоцима показало (табл.1), что отличия между
83 группами наблюдались в отношении IgG и лизоцима, уровень которых был
84 выше у лиц 2 группы. Использование пробиотического ополаскивателя
85 обследуемыми 1 группы привело к увеличению содержания антимикробного
86 пептида лизоцима, являющегося не только фактором врожденного

87 иммунитета, но и обладающего рядом регуляторных свойств [2,3]. У лиц 2
88 группы также отмечалась тенденция к увеличению содержания лизоцима
89 после использования указанного ополаскивателя и снижение уровня IgG.

90 Анализируя полученные в работе данные, следует отметить, что
91 увеличение содержания антимикробного пептида лизоцима в ротовой
92 жидкости у лиц обеих групп можно рассматривать как позитивный результат.
93 Как известно, лизоцим ротовой жидкости вырабатывается слюнными
94 железами, нейтрофильными гранулоцитами и макрофагами, попадающими в
95 ротовую полость из кровеносного русла, которые присутствуют также в
96 десневой щелевой жидкости. Показано, что большинство защитных белков
97 (пептидов) ротовой жидкости являются многофункциональными и их
98 действия в ряде случаев перекрываются, что служит хорошей основой для
99 защитного эффекта типа “многоударной сети” [11,12]. Нельзя исключить
100 возможность влияния лизоцима, уровень которого увеличился у обследуемых
101 обеих групп, на снижение провоспалительных цитокинов в ротовой жидкости
102 после использования исследуемого ополаскивателя. Показано, что
103 взаимодействие лизоцима с клетками иммунной системы имеет решающее
104 значение для всех его биологических и фармакологических эффектов [3].
105 Благодаря пептидным мотивам, обнаруженным в N-концевой области
106 лизоцима [8], независимо от мурамидазной активности, он способен подавлять
107 выработку воспалительных цитокинов TNF- α , IL-1 β и IL-6, проявляя, тем
108 самым, выраженный иммуномодулирующий эффект [14]. Благодаря
109 многофункциональным свойствам лизоцима, он в сочетании с лактоферрином
110 рассматривается как потенциальный биомаркер иммунитета слизистых
111 оболочек организма человека [7].

112 Оценивая возможность воздействия пробиотического ополаскивателя на
113 цитокиновый профиль слюны, следует отметить, что результат этого влияния
114 можно рассматривать и как следствие воздействия пробиотиков на иммунную
115 систему [1,5]. Данные исследований разных авторов о местном влиянии
116 пробиотиков на параметры ротовой жидкости неоднозначны. Местное
117 применение у здоровых людей пробиотиков в виде пробиотических леденцов
118 из различных штаммов лактобактерий приводило к повышению уровня
119 цитокинов IL-1 β , IL-8 и IgA без существенного влияния на содержание IL-6 и
120 IL-10 в ротовой жидкости [4]. В других работах изменений уровня
121 иммуноглобулинов в ротовой жидкости или воспалительных цитокинов ни
122 при пероральном приеме, ни при местном применении пробиотиков
123 установлено не было [10].

124 В нашем исследовании также не было выявлено существенного влияния
125 пробиотического ополаскивателя на уровень иммуноглобулинов IgM и IgA в
126 ротовой жидкости. Вместе с тем, установленное в работе снижение
127 содержания IgG у лиц 2 группы после применения «ИммунитДоминос» можно
128 расценивать как позитивный эффект, поскольку этот вид иммуноглобулинов
129 проникает в ротовую жидкость из крови и высокие его значения

130 свидетельствуют о повышенной проницаемости эпителиального барьера
131 ротовой полости. В целом, следует отметить, что влияние местного
132 использования пробиотиков на функцию иммунной системы зависит от
133 многих факторов, включая штаммоспецифичность пробиотических культур,
134 индивидуальную биопленочную среду полости рта, гигиену полости рта и
135 степень воспаления десен, возраст и ряда других факторов [5].

136 2 Заключение

137 Полученные результаты по использованию ополаскивателя
138 «ИммунитДоминос», содержащего концентрат пяти видов бифидобактерий,
139 условно здоровыми людьми свидетельствуют о том, что эффект его влияния
140 на состав факторов местной защиты ротовой полости зависит от ее исходного
141 состояния. У людей с высоким уровнем в ротовой жидкости
142 провоспалительных цитокинов применение пробиотического ополаскивателя
143 способствовало повышению защитных свойств ротовой полости, что
144 проявлялось в коррекции цитокинового баланса в сторону снижения
145 провоспалительных цитокинов и повышения противовоспалительного IL-1Ra,
146 уменьшении исходно высокого уровня IgG и некотором возрастании
147 содержания многофункционального белка лизоцима. У людей, в ротовой
148 жидкости у которых не определялись высокие уровни провоспалительных
149 цитокинов, применение ополаскивателя не оказывало существенного влияния
150 на баланс про- и противовоспалительных цитокинов, но способствовало
151 повышению содержания лизоцима, одного из важнейших факторов
152 врожденного иммунитета. Полученные результаты позволяют рекомендовать
153 использование пробиотического ополаскивателя «ИммунитДоминос» как
154 профилактического средства, повышающего локальную защиту ротовой
155 полости.

ТАБЛИЦЫ

Таблица 1. Уровень иммуноглобулинов и лизоцима в ротовой жидкости обследуемых людей до и после применения ополаскивателя «ИММУНИТДОМИНОС».

Table 1. The level of immunoglobulins and lysozyme in the oral fluid of the examined people before and after the use of the «immunodominos» rinse aid.

Исследуемые показатели The indicators under study	1 группа, n=30 1 group, n=30		2 группа n=34 2 group, n=34	
	До применения Before use	После применения After use	До применения Before use	После применения After use
Ig A, мг/мл Ig A, mg/ml	5,20±0,80	5,40±0,96	5,20±0,45	5,70±0,60
Ig M, мг/мл Ig M, mg/ml	0,32±0,10	0,45±0,29	0,34±0,19	0,41±0,28
Ig G, мг/мл Ig G, mg/ml	1,38±0,51	1,26±0,95	1,71±0,97**	1,30±0,49*
Лизоцим, мкг/мл Lysozyme, mcg/ml	2,96±0,48	4,20±0,97 *	3,70±0,42 **	3,91±0,07

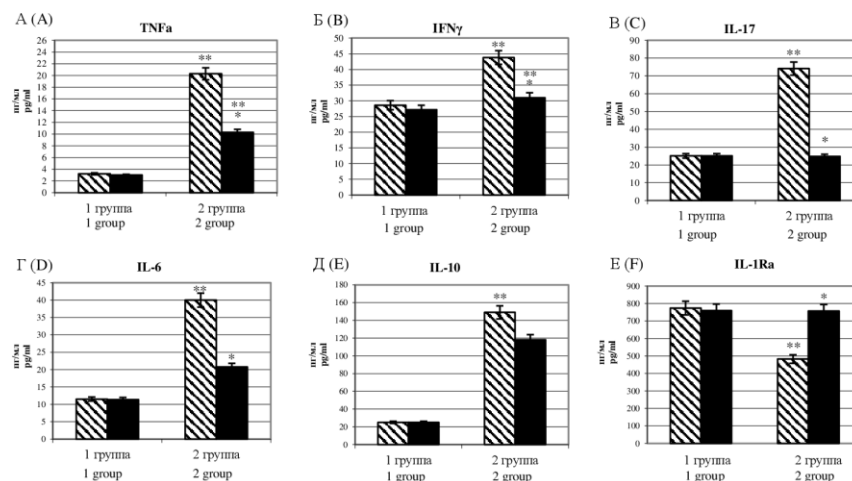
Примечание: * - $p < 0,05$ - сравнение внутри одной группы до применения ополаскивателя и после; ** - $p < 0,05$ - сравнение между группами до применения ополаскивателя и после.

Note: * - $p < 0.05$ - comparison within one group before and after using the rinse aid; ** - $p < 0.05$ - comparison between groups before and after using the rinse aid.

РИСУНКИ

Рисунок 1. Уровень провоспалительных (А, Б, В, Г) и противовоспалительных (Д, Е) цитокинов в ротовой жидкости людей обследуемых групп.

Figure 1. The level of pro-inflammatory (A, B, C, D) and anti-inflammatory (E, F) cytokines in the oral fluid of people in the studied groups.



Примечание: ▨ - до применения ополаскивателя «ИммунитДоминос»;

■ - после применения ополаскивателя «ИммунитДоминос»;

* - $p < 0,05$ сравнение внутри одной группы до применения ополаскивателя и после;

** - $p < 0,05$ сравнение между группами до применения ополаскивателя и после

Note: ▨ - before using the «ImmunitDominos» mouthwash;

■ - after using the «ImmunitDominos» mouthwash;

* - $p < 0.05$ comparison within one group before and after using the mouthwash;

** - $p < 0.05$ comparison between groups before and after using the rinse aid

ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ_МЕТАДААННЫЕ

Блок 1. Информация об авторе ответственном за переписку

Иванова Елена Валерьевна, доктор медицинских наук, доцент, заведующий лабораторией Инфекционной симбиологии Института клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения Российской академии наук Оренбургского федерального исследовательского центра УрО РАН;

фдрес: Оренбург, Россия, 460000, Пионерская, 11;

телефон: 8(353)277-26-19;

e-mail: walerewna13@gmail.com

Ivanova Elena V., Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Laboratory of Infectious Symbiology, Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis, Ural Department of the Russian Academy of Sciences, Orenburg Federal Research Center UD of RAS;

address: Orenburg, Russia, 460000, Pioneer street, 11;

telephone: 8(353)277-26-19;

e-mail: walerewna13@gmail.com

Блок 2. Информация об авторах

Чайникова Ирина Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории Инфекционной симбиологии Института клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения Российской академии наук Оренбургского федерального исследовательского центра УрО РАН;

адрес: 460000, г. Оренбург, Пионерская, 11;

телефон: 8(922)879-09-81;

e-mail: inchainicova@yandex.ru

Chaynikova Irina Nikolaevna, Dr. Med. Sci., Professor, Leading Researcher at the Laboratory of Infectious symbiology, Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis, Ural Department of the Russian Academy of Sciences, Orenburg Federal Research Center UD of RAS, Orenburg, Russia;

telephone: 8(922)879-09-81;

e-mail: inchainicova@yandex.ru

Перунова Наталья Борисовна, заместитель директора по научной работе, доктор медицинских наук, профессор РАН Института клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения Российской академии наук Оренбургского федерального исследовательского центра УрО РАН;

адрес: 460000, г. Оренбург, Пионерская, 11;

телефон: 8(922)555-30-80;

e-mail: perunovanb@gmail.com

Perunova Natalya Borisovna, Deputy Director for Research, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Russian Academy of Sciences, Leading Researcher at the

Laboratory of Infectious symbiology, Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis, Ural Department of the Russian Academy of Sciences, Orenburg Federal
telephone: 8(922)555-30-80;
e-mail: perunovanb@gmail.com

Бекпергенова Анастасия Владимировна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории Инфекционной симбиологии Института клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения Российской академии наук Оренбургского федерального исследовательского центра УрО РАН;

адрес: 460000, г. Оренбург, Пионерская, 11;

телефон: 8(912)846-78-36;

e-mail: nsavasteeva@gmail.com

Bekpergenova Anastasia Vladimirovna, Ph.D, Researcher at the Laboratory of Infectious symbiology, Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis, Ural Department of the Russian Academy of Sciences, Orenburg Federal Research Center UD of RAS, Orenburg, Russia;

telephone: 8(912)846-78-36;

e-mail: nsavasteeva@gmail.com

Бондаренко Таисия Александровна, кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории Инфекционной симбиологии Института клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения Российской академии наук Оренбургского федерального исследовательского центра УрО РАН;

адрес: 460000, г. Оренбург, Пионерская, 11;

телефон: 8(922)816-73-01;

e-mail: semenovih88@mail.ru

Bondarenko Taisiya Aleksandrovna, Ph.D, Researcher at the Laboratory of Infectious symbiology, Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis, Ural Department of the Russian Academy of Sciences, Orenburg Federal Research Center UD of RAS, Orenburg, Russia;

telephone: 8(922)816-73-01;

e-mail: semenovih88@mail.ru

Блок 3. Метаданные статьи

ВЛИЯНИЕ ПРОБИОТИЧЕСКОГО ОПОЛАСКИВАТЕЛЯ ДЛЯ ПОЛОСТИ РТА «ИММУНИТДОМИНОС» НА ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ И АНТИМИКРОБНЫЕ БЕЛКИ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ

THE EFFECT OF THE PROBIOTIC MOUTHWASH "IMMUNITDOMINOS" ON THE CYTOKINE PROFILE AND ANTIMICROBIAL PROTEINS OF THE ORAL FLUID IN HEALTHY PEOPLE

Сокращенное название статьи для верхнего колонтитула:

ИММУНИТДОМИНОС И ЦИТОКИНЫ
IMMUNITDOMINOS AND CYTOKINES

Ключевые слова: пробиотический ополаскиватель «ИммунитДоминос», бифидобактерии, ротовая жидкость, иммуноглобулины, цитокины, лизоцим.

Keywords: probiotic mouthwash "ImmunitDominos", bifidobacteria, oral fluid, immunoglobulins, cytokines, lysozyme.

Краткие сообщения.

Количество страниц текста – 4,

количество таблиц – 1,

количество рисунков – 1.

25.10.2024

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Порядковый номер ссылки	Авторы, название публикации и источника, где она опубликована, выходные данные	ФИО, название публикации и источника на английском языке	Полный интернет адрес статьи или DOI
1	Бухарин О.В., Иванова Е.В., Чайникова И.Н., Перунова Н.Б., Никифоров И.А., Челпаченко О.Е., Бондаренко Т.А., Бекпергенова А.В. и др. Влияние кишечных микросимбионтов на продукцию цитокинов в системе <i>in vitro</i> // Медицинская иммунология. – 2023. – Т. 25, № 6. – С. 1359-1376.	Bukharin O.V., Ivanova E.V., Chainikova I.N., Perunova N.B., Nikiforov I.A., Chelpachenko O.E. et al. In vitro effects of intestinal microsymbionts on the cytokine production. <i>Medical Immunology</i>, 2023, Vol. 25, no. 6, pp. 1359-1376.	https://doi.org/10.21518/ms2023-184
2	Bergamo A., Gerdol M., Pallavicini A., Greco S., Schepens I., Hamelin R., Armand F., Dyson P.J., Sava G. Lysozyme-Induced Transcriptional Regulation of TNF- α Pathway Genes in Cells of the Monocyte Lineage. <i>Int J. Mol. Sci.</i> , 2019, Vol. 20, no. 21, 5502.	–	https://doi.org/10.3390/ijms20215502

3	Bergamo A., Sava G. Pharmacological Modulation of Host Immunity with Hen Egg White Lysozyme (HEWL)-A Review. <i>Molecules</i> , 2023, Vol. 28, no.13, 5027.	–	https://doi.org/10.3390/molecules28135027
4	Braathen G., Ingildsen V., Twetman S., Ericson D., Jørgensen M.R. Presence of <i>Lactobacillus reuteri</i> in saliva coincide with higher salivary IgA in young adults after intake of probiotic lozenges. <i>Benef. Microbes.</i> , 2017, Vol. 8, pp. 17–22.	–	https://doi.org/10.3920/BM2016.0081
5	Ebrahimpour-Koujan S., Milajerdi A., Larijani B., Esmailzadeh A. Effects of probiotics on salivary cytokines and immunoglobulines: a systematic review and meta-analysis on clinical trials. <i>Sci. Rep.</i> , 2020, Vol. 10, no. 1, 11800.	–	https://doi.org/10.1038/s41598-020-67037-y
6	Gul S., Durante-Mangoni E. Unraveling the Puzzle: Health Benefits of Probiotics-A	–	https://doi.org/10.3390/jcm13051436

	Comprehensive Review. J. Clin. Med., 2024, Vol. 13, no. 5, 1436.		
7	Hanstock H.G., Edwards J.P., Walsh N.P. Tear Lactoferrin and Lysozyme as Clinically Relevant Biomarkers of Mucosal Immune Competence. Front. Immunol., 2019, Vol. 10, 1178.	–	https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01178
8	Ibrahim H.R., Hamasaki K., Miyata T. Novel peptide motifs from lysozyme suppress pro-inflammatory cytokines in macrophages by antagonizing toll-like receptor and LPS-scavenging action. Eur. J. Pharm. Sci., 2017, Vol. 107, pp. 240–248.	–	https://doi.org/10.1016/j.ejps.2017.07.005
9	Inchingolo F., Inchingolo A.M., Malcangi G., De Leonardi N., Sardano R., Pezzolla C. et al. The benefits of probiotics on Oral health: Systematic Review of the Literature. Pharmaceuticals (Basel), 2023, Vol. 16, 1313.	–	https://doi.org/10.3390/ph16091313
10	Jørgensen M.R., Keller M.K., Kragelund C., Hamberg K.,	–	https://doi.org/10.3109/00016357.2016.1169439

	Ericson D., Nielsen C.H. et al. Lactobacillus reuteri supplements do not affect salivary IgA or cytokine levels in healthy subjects: A randomized, double-blind, placebo-controlled, cross-over trial. Acta odontologica Scandinavica, 2016, Vol. 74, no. 5, pp. 399–404.		
11	Brij K., Nilotpol K., Alok A., Ramakrishna C., Mylavarapu K.S., Kumar S. The composition, function and role of saliva in maintaining oral health: A review. Int. J. Contemp. Dent. Med. Rev., 2017, Vol. 2017, 011217.	–	DOI: 10.15713/ins.ijcdmr.121
12	Pedersen A.M.L., Belstrøm D. The role of natural salivary defences in maintaining a healthy oral microbiota. J. Dent., 2019, Vol. 80, Suppl. 1, S3-S12.	–	https://doi.org/10.1016/j.jdent.2018.08.010
13	Shirbhate U., Bajaj P., Chandak M., Jaiswal P., Sarangi S., Suchak D., Bharti L. Clinical Implications of Probiotics in Oral	–	https://doi.org/10.7759/cureus.51177

	and Periodontal Health: A Comprehensive Review. Cureus, 2023, Vol. 15, no. 12, e51177.		
14	Tagashira A., Nishi K., Matsumoto S., Sugahara T. Anti-inflammatory effect of lysozyme from hen egg white on mouse peritoneal macrophages. Cytotechnology, 2018, Vol. 70, pp. 929–938.	–	https://doi.org/10.1007/s10616-017-0184-2
15	Zhang Y., Ding Y., Guo Q. Probiotic species in the Management of Periodontal Diseases: an overview. Front. Cell. Infect. Microbiol., 2022, Vol. 12, 806463.	–	https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.806463