

NOWE SPOJRZENIE NA
OCHRONĘ ZDROWIA
JAMY USTNEJ:
**ANALIZA ODPORNOŚCI
NA ZABURZENIA
ORAZ MODULACJI
MIKROBIOMU JAMY USTNEJ**

Niniejsza biała księga przedstawia, w jaki sposób specjaliści zajmujący się higieną jamy ustnej mogą wspierać zdrowie zarówno jamy ustnej, jak i całego organizmu poprzez holistyczne strategie przywracające równowagę mikrobiocie jamy ustnej.



NOWE SPOJRZENIE NA OCHRONĘ ZDROWIA JAMY USTNEJ: ANALIZA ODPORNOŚCI NA ZABURZENIA ORAZ MODULACJI MIKROBIOMU JAMY USTNEJ

SPIS TREŚCI

STRESZCZENIE	3
ZNACZENIE MIKROBIOTY JAMY USTNEJ	4
Mikrobiota jamy ustnej to złożony i dynamiczny ekosystem	4
Mikrobiota jamy ustnej ewoluuje przez całe życie	5
Mikrobiota jamy ustnej wpływa na zdrowie jamy ustnej i zdrowie ogólne	6
ODPORNOŚĆ MIKROBIOTY JAMY USTNEJ NA ZABURZENIA	7
Czym jest odporność mikrobioty na zaburzenia i dlaczego jest istotna?	7
KLUCZOWE CZYNNIKI WPŁYWAJĄCE NA ODPORNOŚĆ MIKROBIOTY NA ZABURZENIA	8
Podwójna rola biofilmu jamy ustnej	8
Ślina jako kluczowy regulator równowagi mikrobiologicznej i zdrowia jamy ustnej	10
Działanie układu odpornościowego wpływa na podatność na dysbiozę i choroby jamy ustnej	11
MODULACJA MIKROBIOTY JAMY USTNEJ	12
Przywracanie równowagi mikrobioty	12
Modulacja mechaniczna: rozbijanie szkodliwego biofilmu	13
Modulacja chemiczna: rola pasty do zębów i płynu do płukania jamy ustnej	13
Modulacja biologiczna: wspieranie pożytecznych bakterii	14
PRZYSZŁE KIERUNKI	18
Rozszerzenie roli specjalistów w dziedzinie zdrowia jamy ustnej	18
Rozwój badań i innowacji	18
WNIOSKI	19
SŁOWNICZEK POJĘĆ	20
BIBLIOGRAFIA	21



ANALIZA ODPORNOŚCI NA ZABURZENIA ORAZ MODULACJI MIKROBIOMU JAMY USTNEJ

STRESZCZENIE

Nasza **wiedza o mikrobiocie jamy ustnej** i jej znaczeniu dla zdrowia nie tylko jamy ustnej, lecz także całego organizmu **wciąż się poszerza**. **Tradycyjne praktyki pielęgnacji jamy ustnej**, choć skutecznie pomagają zmniejszać płytkę nazębną i zapobiegać chorobom, **nie zawsze uwzględniają złożoność ekosystemu jamy ustnej**. W rezultacie mogą one w niezamierzony sposób zaburzać równowagę mikrobiologiczną, co wpływa na zdrowie zarówno jamy ustnej, jak i całego organizmu.

Większość drobnoustrojów jamy ustnej nie wywołuje chorób, wręcz przeciwnie – wiele z nich odgrywa ważną rolę w utrzymaniu zdrowia. Ich całkowite wyeliminowanie byłoby więc nie tylko niewykonalne, lecz także ryzykowne. **Skuteczniejszym rozwiązaniem jest wsparcie równowagi mikrobioty jamy ustnej**, która pozwala korzystnym drobnoustrojom się rozwijać oraz ogranicza namnażanie się drobnoustrojów chorobotwórczych.

Zakłócenia tej równowagi, szczególnie u osób podatnych, mogą nie tylko prowadzić do próchnicy i zapalenia przyzębia, lecz także zwiększać ryzyko i nasilenie chorób ogólnoustrojowych, takich jak cukrzyca i otyłość².

Przywrócenie równowagi mikrobiologicznej jest zatem kluczowe zarówno dla zdrowia jamy ustnej, jak i dla ogólnego stanu zdrowia organizmu.

Strategie wspomagające, w tym modulacja biologiczna poprzez dietę, styl życia, prebiotyki, probiotyki i synbiotyki, **stanowią obiecujące uzupełnienie tradycyjnej higieny jamy ustnej**. Metody te mogą wspierać odporność mikrobioty na zaburzenia i zapewnić jej zdrowszy, bardziej stabilny stan – minimalizuje to ryzyko chorób jamy ustnej oraz innych problemów zdrowotnych.

Niniejsza biała księga omawia naukowe podstawy równowagi mikrobioty jamy ustnej i pokazuje drogę do holistycznej, przyjaznej dla mikrobomu pielęgnacji jamy ustnej.

Niniejsza biała księga została opracowana przez markę GUM® we współpracy z prof. Egiją Zaurą, profesorką ekologii drobnoustrojów jamy ustnej w Akademickim Centrum Stomatologii w Amsterdamie (ACTA – Holandia), i z prof. dr Wimem Teughelsem, profesorem periodontologii i mikrobiomu jamy ustnej na Wydziale Nauk o Zdrowiu Jamy Ustnej w KU Leuven (Belgia).

Marka GUM® angażuje się w zmianę rutynowej pielęgnacji jamy ustnej w **świadome i przyjemne rytuały samoopieki**, które zapewniają zdrowsze życie na dłużej.



ANALIZA ODPORNOŚCI NA ZABURZENIA ORAZ MODULACJI MIKROBIOMU JAMY USTNEJ

ZNACZENIE MIKROBIOTY JAMY USTNEJ

MIKROBIOTA JAMY USTNEJ TO ZŁOŻONY I DYNAMICZNY EKOSYSTEM

Zdrowe środowisko jamy ustnej zależy od bytującej w niej mikrobioty². Ta społeczność drobnoustrojów (znana również jako mikrobiom jamy ustnej, gdy mowa o niej w jej naturalnym środowisku³), obejmuje bakterie, grzyby, wirusy, pierwotniaki i archeony. Choć mikrobiom jamy ustnej składa się z dynamicznej populacji, pozostaje on zazwyczaj wyjątkowo stabilny. Jest jednak stale narażony na działanie różnych czynników środowiskowych, do których należą dieta, higiena jamy ustnej, palenie tytoniu, przepływ śliny i leki⁴. Najczęściej badanymi drobnoustrojami jamy ustnej są bakterie. Obecnie w mikrobiocie jamy ustnej zidentyfikowano ponad 700 gatunków bakterii⁵. Aczkolwiek nie wszystkie gatunki występują jednocześnie w jamie ustnej danej osoby. W jamie ustnej zdrowego człowieka występuje średnio ponad 200 gatunków bakterii⁶, w szczególności należących do rodzajów *Streptococcus*, *Actinomyces*, *Neisseria*, *Rothia* i *Veillonella*^{7,8}.

W zdrowej jamie ustnej mikrobiota pełni wiele korzystnych funkcji. Na przykład niektóre szczepy bakterii:

- **Utrzymują równowagę mikrobioty**, pomagając kontrolować szkodliwe bakterie i ograniczać ich nadmierne namnażanie, które może prowadzić do próchnicy, chorób przyzębia, kandydozy jamy ustnej i nieświeżego oddechu⁹.
- **Wspierają zdrowie przyzębia**, pomagając regulować stan zapalny i odpowiedź immunologiczną, dzięki czemu mogą zapobiegać zapaleniu dziąseł i przyzębia¹⁰.
- **Neutralizują kwasy**, utrzymując zdrową równowagę pH w jamie ustnej (przy pomocy śliny) oraz zapobiegając nadmiernemu gromadzeniu się kwasów, które mogą demineralizować szkliwo¹¹.

MIKROBIOM JAMY USTNEJ I RÓWNOWAGA MIKROBIOLOGICZNA W ZDROWIU JAMY USTNEJ

Funkcje mikrobioty jamy ustnej, które pomagają utrzymać dobry stan zdrowia jamy ustnej^{1,7}

Wspomaga równowagę immunologiczną – reguluje procesy pro- i przeciwzapalne

Chroni przed infekcjami – pomaga zapobiegać rozwojowi chorób

Detoksykuje związki chemiczne – przetwarza toksyny ze środowiska

Wzmacnia bariery – wspiera mechanizmy obronne błony śluzowej jamy ustnej

Wspomaga trawienie – wspomaga rozkład składników odżywczych

Blokuje szkodliwe drobnoustroje – zapobiega przerostowi patogenów

Na zdrowie jamy ustnej wpływa równowaga szczepów drobnoustrojów w mikrobiocie jamy ustnej – niektóre są korzystne, ponieważ pomagają chronić przed stanami zapalnymi, podczas gdy inne przyczyniają się do chorób przyzębia lub rozwoju próchnicy. Utrzymywanie dynamicznej równowagi w mikrobiocie jamy ustnej, tak aby patogeny oportunistyczne nie przejęły przewagi oraz nie zaburzyły równowagi między mikrobiotą a organizmem gospodarza, jest kluczowe dla zdrowia jamy ustnej^{12,13}.



Rysunek 1. Mikrobiom jamy ustnej i równowaga mikrobiologiczna w zdrowiu jamy ustnej



ANALIZA ODPORNOŚCI NA ZABURZENIA ORAZ MODULACJI MIKROBIOMU JAMY USTNEJ

MIKROBIOTA JAMY USTNEJ EWOLUUJE PRZES CAŁE ŻYCIE

Mikrobiota jamy ustnej jest nabywana po urodzeniu poprzez transmisję od matki i od pierwszego karmienia się rozwija oraz różnicuje¹⁴⁻¹⁶. Zmiany w mikrobiocie trwają przez całe życie, w zależności od wyrzynania się zębów i leczenia stomatologicznego, na przykład aparatów ortodontycznych⁷, ale także pod wpływem takich czynników jak dieta, styl życia, środowisko, wiek, leki, zmiany hormonalne oraz nawyki higieny jamy ustnej (rysunek 3)¹⁴⁻¹⁶. Twarde i miękkie powierzchnie jamy ustnej (zęby, dziąsła i język) zawierają inną mikrobiotę i charakteryzują się innymi cechami^{1,4,18,19}. Ponadto każda osoba ma własną, niepowtarzalną tożsamość mikrobiologiczną¹³.

Większość bakterii jamy ustnej może przetrwać bez tlenu. Szczepy tolerujące tlen rozwijają się na powierzchniach naddziąsłowych i odsłoniętych obszarach błony śluzowej jamy ustnej, a ich głównym źródłem składników odżywczych jest ślina. Natomiast bakterie nietolerujące tlenu gromadzą się w bruzdzie dziąsłowej i niszach poddziąsłowych, gdzie są narażone na

REZYDENCJA BAKTERII



Rysunek 2. Zasiedlenie bakteriami

działanie płynu szczeliny dziąsłowej, a także w głębokich rowkach języka^{20,21}.

MIKROBIOTA JAMY USTNEJ EWOLUUJE PRZES CAŁE ŻYCIE – I MOŻE ZNACZĄCO ZMIEŃĆ SIĘ WRAZ Z WIEKIEM



Zmiany hormonalne (okres dojrzewania, ciąża, menopauza) oraz proces starzenia się mogą wpływać na równowagę mikrobiologiczną, co wymaga proaktywnej pielęgnacji.

Rysunek 3. Ewolucja mikrobioty jamy ustnej w zależności od wieku



ANALIZA ODPORNOŚCI NA ZABURZENIA ORAZ MODULACJI MIKROBIOMU JAMY USTNEJ

MIKROBIOTA JAMY USTNEJ WPŁYWA NA ZDROWIE JAMY USTNEJ I ZDROWIE OGÓLNE

Między mikrobiotą jamy ustnej a funkcjami fizjologicznymi, metabolicznymi i immunologicznymi zachodzącymi w obrębie jamy ustnej występuje dynamiczna, dwukierunkowa relacja¹⁷. Na równowagę tę mogą wpływać liczne czynniki wewnętrzne i zewnętrzne²⁴.

POŁĄCZENIE JAMA USTNA-JELITA: DWUKIERUNKOWA RELACJA MIĘDZY DROBNOUSTROJAMI



Rysunek 4. Połączenie jama ustna-jelita

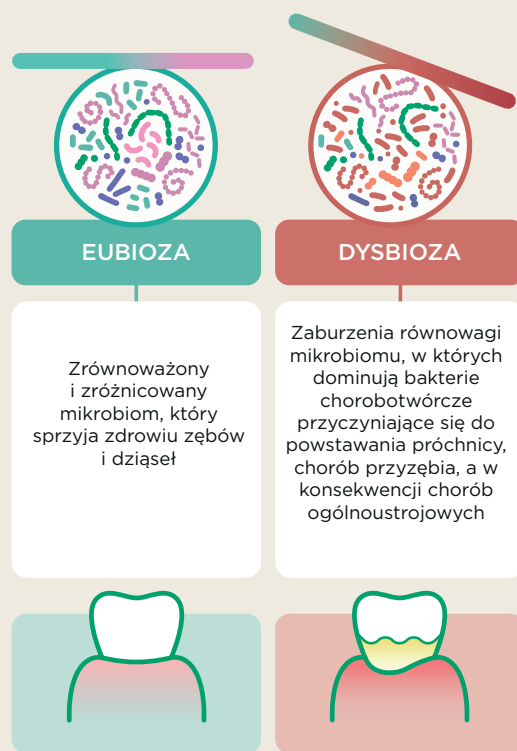
Czynniki korzystne

Wystarczająca ilość wysokiej jakości śliny, skuteczna higiena jamy ustnej i odpowiednio funkcjonujący układ odpornościowy sprzyjają zrównoważonej mikrobiocie jamy ustnej. Mikrobiota, która pomaga zachować zdrowie jamy ustnej i wpływa korzystnie na organizm gospodarza, jest w stanie eubiozy²⁵.

Czynniki szkodliwe

Czynniki takie jak niewłaściwa higiena jamy ustnej, przewlekły stres, przyjmowane leki, palenie tytoniu, niewłaściwe odżywianie, suchość w jamie ustnej itp. zaburzają równowagę mikrobiologiczną, co jest szkodliwe dla gospodarza – mikrobiota zostaje doprowadzona do dysbiozy. Ten brak równowagi osłabia ekosystem jamy ustnej, zwiększając ryzyko chorób jamy ustnej, takich jak próchnica i zapalenie przyzębia. Dysbioza wywołuje miejscowy stan zapalny w jamie ustnej, który może przyczyniać się do przewlekłego, ogólnoustrojowego stanu zapalnego o niskim stopniu nasilenia. Został on powiązany z takimi schorzeniami jak cukrzyca, choroby układu krążenia i otyłość²⁶.

EUBIOZA I DYSBIOZA



Rysunek 5. Eubioza i dysbioza

- Równowaga mikrobioty jamy ustnej ma wpływ na zdrowie.
- To, czy mikrobiota jamy ustnej pozostaje w stanie eubiozy, czy przechodzi w stan dysbiozy, zależy od jej odporności na zaburzenia.



ANALIZA ODPORNOŚCI NA ZABURZENIA ORAZ MODULACJI MIKROBIOMU JAMY USTNEJ

ODPORNOŚĆ MIKROBIOTY JAMY USTNEJ NA ZABURZENIA

CZYM JEST ODPORNOŚĆ MIKROBIOTY NA ZABURZENIA I DLACZEGO JEST ONA ISTOTNA?

Odporność na zaburzenia w każdym systemie biologicznym oznacza jego zdolność do regeneracji po wystąpieniu czynników stresowych i powrót do stanu sprzed ich wystąpienia, co może mieć zarówno pozytywne, jak i negatywne konsekwencje. W idealnym przypadku odporność na zaburzenia służy jako czynnik ochronny i umożliwia systemowi utrzymanie zdrowego środowiska. Niemniej jednak odporność na zaburzenia może również podtrzymywać stany patologiczne, utrudniając przywrócenie równowagi po jej zakłóceniu.

Na przykład:

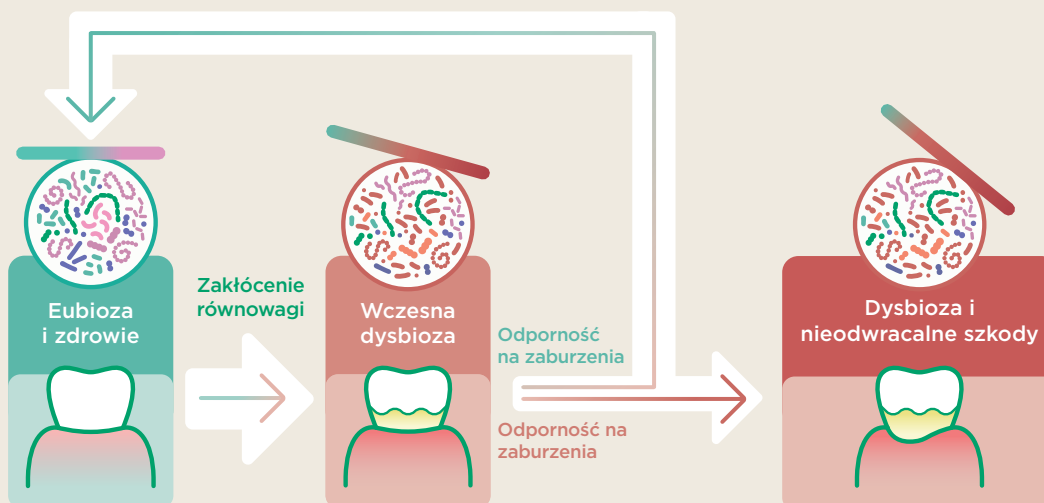
- Ludzka mikrobiota jamy ustnej ewoluowała wraz ze swoim gospodarzem, aby móc rozwijać się w niepowtarzalnym środowisku jamy ustnej. Chociaż jej głównym celem jest wzrost i odtwarzalność, wykształciła ona wzajemnie korzystne mechanizmy, które wspierają zarówno jej własne przetrwanie, jak i zdrowie jamy ustnej i ogólnie gospodarza – m.in. poprzez modulowanie stanu zapalnego i ochronę przed chorobami⁴. W związku z tym mikrobiota rozwinęła również niezwykłą odporność na zaburzenia, aby poradzić sobie z napływem czynników, które mogą potencjalnie wpływać

na jej złożony, różnorodny skład i funkcje, a tym samym aby utrzymać eubiozę¹⁹.

- Odporność na zaburzenia dotyczy też stanów patogenicznych, podczas których słaba higiena jamy ustnej i inne czynniki zaburzają równowagę mikrobioty jamy ustnej, co umożliwia potencjalnie patogenom bakteriom zdominowanie społeczności drobnoustrojów (tj. dysbioza) – zbudowanie stabilnej społeczności drobnoustrojów, która utrudnia powrót do dobrego stanu zdrowia¹⁹. W przypadku próchnicy dysbioza sprzyja namnażaniu się drobnoustrojów kwasotwórczych (produkujących kwasy) oraz kwasolubnych (tolerujących kwaśne środowisko), które rozwijają się przy niskim pH, prowadząc do demineralizacji szkliwa. W chorobach przewlekłych przyzębia dysbioza oznacza wzrost liczby organizmów beztlenowych i proteolitycznych, które mogą unikać odpowiedzi immunologicznych gospodarza lub je osłabiać, powodując niszczenie tkanek i przewlekły stan zapalny. Te zmiany mikrobiologiczne ukazują złożoność dysbiozy i jej rolę w chorobach jamy ustnej^{19,28,29}.

Aby zachować zdrowie jamy ustnej i całego organizmu, ważne jest utrzymanie mikrobioty jamy ustnej w zrównoważonym, stabilnym stanie (tj. eubiozie), odpornym na niekorzystne zmiany w środowisku lokalnym, takie jak stres kwasowy lub stan zapalny.

OBOSIECZNY MIECZ ODPORNOŚCI NA ZABURZENIA



Rysunek 6. Odporność na zaburzenia pozwala mikrobiocie odzyskać równowagę po zakłóceniach. Odporność na zaburzenia może również podtrzymywać stany chorobowe, utrudniając powrót do zdrowia



ANALIZA ODPORNOŚCI NA ZABURZENIA ORAZ MODULACJI MIKROBIOMU JAMY USTNEJ

KLUCZOWE CZYNNIKI WPYWAJĄCE NA ODPORNOŚĆ MIKROBIOTY NA ZABURZENIA

Na odporność mikrobioty na zaburzenia może wpływać kilka kluczowych czynników:

- biofilm,
- ślina,
- status immunologiczny gospodarza.

CZYNNIKI WPYWAJĄCE NA ODPORNOŚĆ NA ZABURZENIA



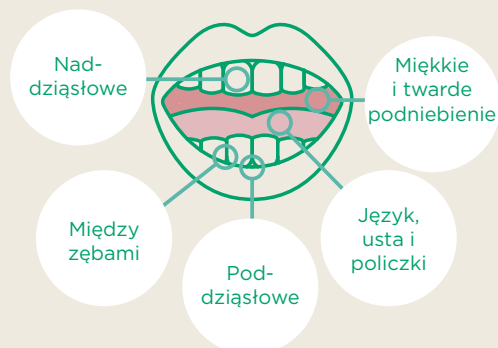
Rysunek 7. Kluczowe czynniki wpływające na odporność mikrobioty na zaburzenia

PODWÓJNA ROLA BIOFILMU JAMY USTNEJ: NIEZBĘDNY DLA RÓWNOWAGI I RYZYKOWNY, KIEDY WYMKNIE SIĘ SPOD KONTROLI

Biofilm jamy ustnej pomaga utrzymać stabilność mikrobioty, ale może też być źródłem problemów. Liczne drobnoustroje w jamie ustnej nie żyją jako pojedyncze komórki, zamiast tego tworzą złożone, funkcjonalnie zorganizowane społeczności w pozakomórkowej macierzy biologicznej znanej jako biofilmy (takie jak płytka nazębna). Tworzą się one na różnych etapach, jak przedstawiono na rysunku 9.

Biofilm przylega do powierzchni jamy ustnej, w tym do zębów, powierzchni nad- i poddziąsłowych, języka, policzków, warg oraz podniebienia twardego i miękkiego, a także gromadzi się w bruzdach dziąsłowych^{1,31}. Szczególnie istotne jest to, że powierzchnia zębów nie ulega złuszczeniu, dzięki czemu stanowi stabilne środowisko, w którym społeczności mikroorganizmów mogą utrzymywać się, rozwijać i tworzyć grube biofilmy¹. Zróżnicowane warunki w każdym środowisku jamy ustnej (takie jak kwasowość, dostępność składników odżywczych i tlenu, mechanizmy obronne gospodarza, higiena jamy ustnej itp.) wpływają na skład mikrobioty⁴.

NISZE BIOFILMU



Rysunek 8. Nisze biofilmu

Biofilmy stanowią fizyczną barierę, która **chroni drobnoustroje** przed atakami zewnętrznymi i utrzymuje **optymalne środowisko** dla zasiedlających je komórek drobnoustrojów.

- Chociaż biofilm stanowi środowisko ochronne dla mikrobioty jamy ustnej, jego **nadmierne nagromadzenie** na zębach i między nimi **może być problematyczne**. Takie nagromadzenie zwiększa liczbę drobnoustrojów, co sprzyja dojrzewaniu biofilmu i umożliwia rozwój potencjalnie patogennych bakterii, które mogą wywoływać zapalenie dziąseł^{31,32}.
- W miarę dojrzewania biofilmu jego skład może się zmieniać i prowadzić do zaburzenia równowagi mikrobioty – dysbiozy. W tym stanie **zmniejszona ilość pożytecznych drobnoustrojów stwarza warunki sprzyjające namnażaniu się potencjalnie patogennych bakterii, ostatecznie przyczyniając się do chorób jamy ustnej, takich jak zapalenie dziąseł i przyzębia**.



ANALIZA ODPORNOŚCI NA ZABURZENIA ORAZ MODULACJI MIKROBIOMU JAMY USTNEJ

Quorum sensing: Jak bakterie się komunikują, współpracują i konkurują

W obrębie biofilmu bakterie różnych gatunków komunikują się ze sobą i koordynują swoje zachowanie i funkcje w procesie znanym jako **quorum sensing**. Pozwala to na^{16,33,34}:

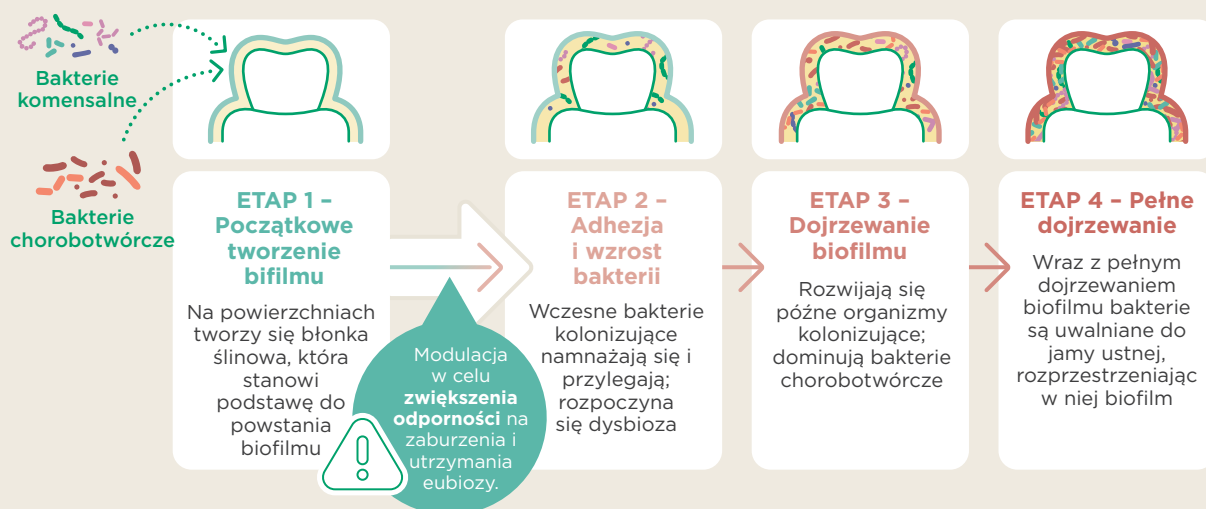
- kolonizację organizmu gospodarza i interakcję z nim,
- regulację tworzenia się biofilmu,
- szybką adaptację do zmian w środowisku (np. dostępność składników odżywczych, obecność toksycznych związków, zbyt suche warunki),
- przeciwdziałanie kolonizacji przez konkurencyjne bakterie za pomocą różnych mechanizmów (np. zapobieganie ich przyleganiu i rozmnażaniu).

Komunikacja ta umożliwia **funkcjonalną redundancję** w biofilmie – wiele gatunków bakterii pełni podobne funkcje, dzięki czemu jeden gatunek może zastąpić inny bez wpływu na działanie biofilmu. **Dzięki redundancji funkcjonalnej biofilm jest bardziej odporny niż jeden gatunek – co stanowi ważny czynnik zwiększający odporność mikrobioty na zaburzenia**¹⁹.

Niemniej *quorum sensing* umożliwia również bakteriom patogennym konkurowanie z drobnoustrojami komensalnymi oraz zwiększa ich tolerancję na mechanizmy obronne organizmu gospodarza i środki przeciwdrobnoustrojowe. Na przykład bakterie chorobotwórcze wykorzystują *quorum sensing* do opóźniania produkcji czynników wirulencji niszczących tkanki do momentu, gdy osiągną liczebność wystarczającą do przełamania mechanizmów obronnych gospodarza. Wykorzystują ten mechanizm także do tworzenia własnych biofilmów, które chronią je przed antybiotykami i komórkami odpornościowymi, dostosowują swój metabolizm do korzystania z zasobów bakterii komensalnych i aktywują geny zwiększające ich odporność na antybiotyki^{33,35,36}.

Co ważne, jeśli biofilm dojrzeje (rysunek 9), dysbiotyczne społeczności drobnoustrojów mogą nabrać odporności na zaburzenia – może to spowodować stan zapalny i choroby przyzębia, które z kolei mogą prowadzić do poważniejszych chorób ogólnoustrojowych³⁷⁻³⁹. Dlatego ważne jest, aby stale utrzymywać biofilm na niedojrzałym, zrównoważonym etapie.

DOJRZEWANIE BIOFILMU I DYSBIOZA

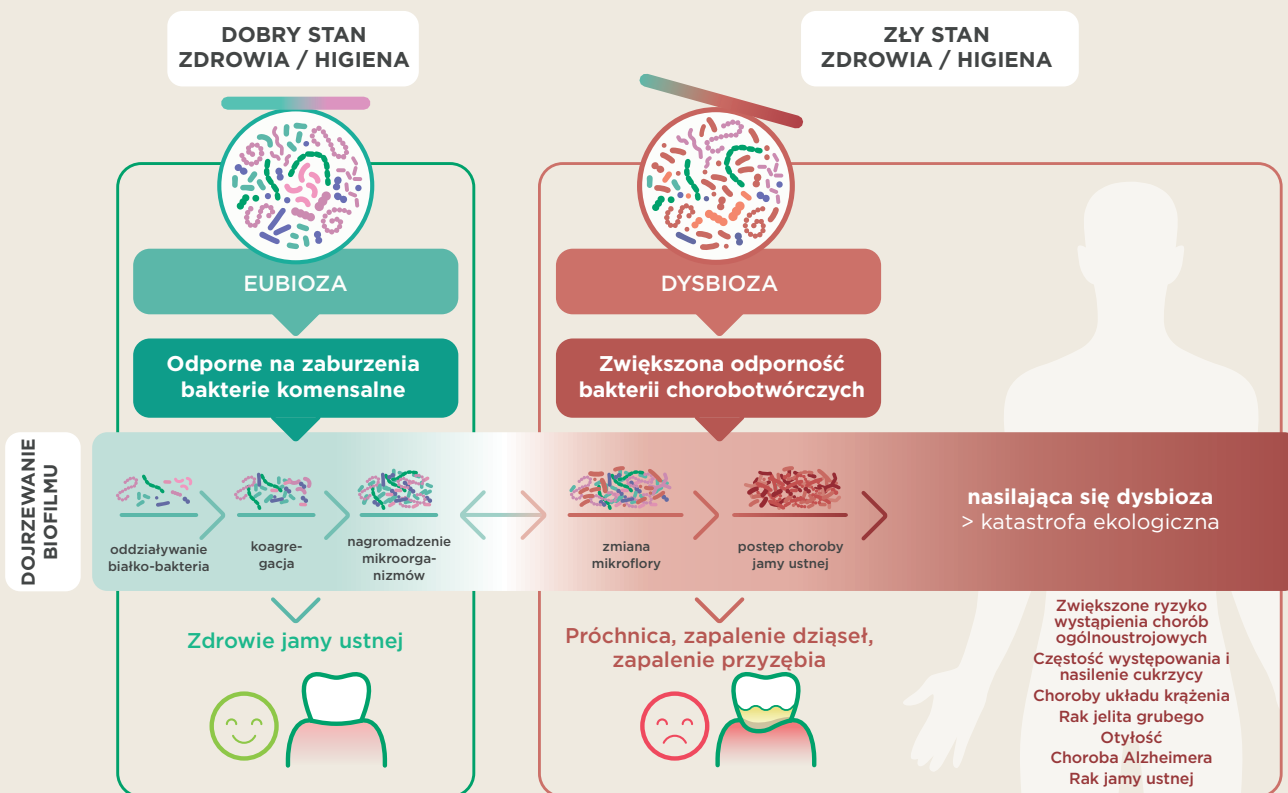


Rysunek 9. Etapy powstawania biofilmu na zębach. Aby zapobiec dysbiozie i zamiast tego utrzymać eubiozę, należy przerwać dojrzewanie biofilmu na wczesnym etapie jego formowania (przed etapem 2)³⁰



ANALIZA ODPORNOŚCI NA ZABURZENIA ORAZ MODULACJI MIKROBIOMU JAMY USTNEJ

DOJRZEWANIE BIOFILMU WPŁYWA NA ZDROWIE JAMY USTNEJ I ZDROWIE CAŁEGO ORGANIZMU



Rysunek 10. Odporność na zaburzenia w przypadku bakterii w biofilmie jamy ustnej może być korzystna dla mikrobioty jamy ustnej i gospodarza – lub korzystna dla dysbiotycznej mikrobioty jamy ustnej i szkodliwa dla gospodarza^{1,4,15,16,21}

ŚLINA JAKO KLUCZOWY REGULATOR RÓWNOWAGI MIKROBIOLOGICZNEJ I ZDROWIA JAMY USTNEJ

Aby utrzymać zrównoważoną mikrobiotę jamy ustnej, drobnoustroje potrzebują odpowiednich warunków – ciepła, wilgoci i dostępu do składników odżywczych¹⁹. Ślina odgrywa kluczową rolę w utrzymaniu zdrowia społeczności drobnoustrojów:

- Zapewnia wilgoć, aby zapobiec wysuszeniu bakterii, a także składniki odżywcze, takie jak witaminy, glikoproteiny, aminokwasy, mocznik i wodorowęglan, które zapewniają wzrost i stabilność drobnoustrojów^{19,24}. Niektóre z tych składników odżywczych występują w złożonych formach polimerowych. Rozkład tych składników na proste źródła energii wymaga skoordynowanych interakcji między wieloma różnymi gatunkami drobnoustrojów. Dostarczając złożonych zamiast prostych

źródeł energii, ślina przyczynia się do utrzymania stabilnej społeczności drobnoustrojów, w której poszczególne gatunki są od siebie zależne i muszą współpracować. Zapobiega to dominacji jednego gatunku nad pozostałymi.

- Ciągły przepływ śliny usuwa węglowodany i mikroorganizmy z jamy ustnej, dostarcza szeregu czynników odpornościowych (w tym przeciwciała, białka przeciwdrobnoustrojowe i peptydy), które pomagają zapobiegać infekcjom. Ponadto ułatwia transport i rozpraszanie drobnoustrojów w różnych niszach jamy ustnej oraz zapobiega ich nadmiernemu gromadzeniu się^{40,41}.
- Ślina zawiera również składniki przeciwdrobnoustrojowe, takie jak lizozym, laktoferyna i peroksydazy, które pomagają regulować populację drobnoustrojów i hamują rozwój patogenów^{40,41}.



ANALIZA ODPORNOŚCI NA ZABURZENIA ORAZ MODULACJI MIKROBIOMU JAMY USTNEJ

ROLA ŚLINY W UTRZYMANIU ZDROWIA SPOŁECZNOŚCI DROBNOUSTROJÓW



Rysunek 11. Rola śliny w utrzymaniu zdrowia społeczności drobnoustrojów

- Płyn ślinowy utrzymuje neutralne pH w jamie ustnej, aby (a) zapobiegać kwaśnym warunkom, które prowadzą do dominacji bakterii kwasolubnych⁴², i (b) przeciwdziałać kwasom wytwarzanym przez bakteryjną fermentację węglowodanów, co zmniejsza ryzyko demineralizacji zębów. Zdolność ta (znana jako pojemność buforowa) jest zapewniana przez układy wodorowęglanowe, fosforanowe i białkowe, dzięki którym ślina jest mniej podatna na zmiany pH^{19,41}.
- Ślina tworzy ochronną osłonkę na twardych i miękkich powierzchniach jamy ustnej – osłonka ta zawiera receptory, które umożliwiają przyleganie i kolonizację bakterii, ale także białka, które zapobiegają przyleganiu mikroorganizmów spoza jamy ustnej do jej powierzchni⁴¹.

Dynamiczna interakcja między śliną a mikrobiotą jamy ustnej pomaga utrzymać eubiozę i odporność na stres środowiskowy.

Jeśli produkcja lub jakość śliny są obniżone (np. z powodu niepicia wystarczającej ilości płynów, regularnego spożywania słonych i słodkich pokarmów lub z powodu leków, choroby, lęku

i stresu), jama ustna może się wysuszyć (niedobór śliny). Zwiększa to liczbę niektórych mikroorganizmów w społecznościach drobnoustrojów jamy ustnej i zmienia skład mikrobioty – w tym kolonizację przez bakterie inne niż bakterie jamy ustnej (takie jak bakterie z grupy coli i *Staphylococcus aureus*)⁴³ i grzyby. Niedobór śliny może prowadzić do infekcji grzybiczych jamy ustnej, nieświeżego oddechu, próchnicy, zapalenia przyzębia i infekcji ogólnoustrojowych⁴⁴. Choroby ogólnoustrojowe mogą również mieć niekorzystny wpływ na jakość lub ilość śliny; np. cukrzyca podnosi poziom glukozy w ślinie (i tkankach jamy ustnej) i zwiększa ryzyko niedoboru śliny, co wpływa na odżywianie bakterii i późniejszy skład biofilmu jamy ustnej²⁴.

Ślina jest jednym z głównych czynników wpływających na odporność mikrobioty jamy ustnej na zaburzenia¹⁹.

DZIAŁANIE UKŁADU ODPORNOŚCIOWEGO WPŁYWA NA PODATNOŚĆ NA DYSBIOZĘ I CHOROBY JAMY USTNEJ

Aktywność pro- i przeciwzapalna bakterii rezydentnych ma kluczowe znaczenie dla utrzymania zdrowia jamy ustnej¹. W obszarach, w których biofilm nie był regularnie usuwany, dojrzewa on i staje się dysbiotyczny. W rezultacie odporne dysbiotyczne społeczności drobnoustrojów nagromadzone w bruzdach dziąsłowych, powierzchniach nad- i poddziąsłowych oraz na zębach wywołują patologiczną i dysfunkcyjną odpowiedź zapalną, która może prowadzić do samonapędzającego się cyklu eskalacji dysbiozy – „katastrofę ekologiczną”^{45,46}. Na przykład reakcje zapalne wywołane dysbiozą mogą prowadzić do takich sytuacji⁴⁶:

- Zwiększona ilość płynu szczeliny dziąsłowej może dostarczać składników odżywczych sprzyjających wzrostowi bakterii patogennych oraz czynników immunologicznych nasilających stan zapalny. Może również zmieniać lokalne pH na korzyść bakterii patogennych i blokować mechanizmy *quorum sensing* hamujące wzrost niektórych gatunków, co prowadzi do tworzenia grubszych i bardziej stabilnych biofilmów.



ANALIZA ODPORNOŚCI NA ZABURZENIA ORAZ MODULACJI MIKROBIOMU JAMY USTNEJ

- Zwiększona przepuszczalność naczyń włosowatych umożliwia przedostawanie się płynu powstającego w przebiegu stanu zapalnego do objętych zapaleniem kieszonek, dostarczając bakteriom patogennym niezbędnych składników odżywczych. Ułatwia także bakteriom oraz ich produktom przemiany materii dostęp do krążenia ogólnoustrojowego i przemieszczanie się do odległych części organizmu, przyczynia się do rozwoju przewlekłego stanu zapalnego o niskim nasileniu.
- Zmniejszona dostępność tlenu sprzyja rozwojowi bakterii beztlenowych, często patogennych.

od statusu immunologicznego danej osoby^{19,28}. Jeśli „sprawność immunologiczna” gospodarza (tj. odpowiednie funkcjonowanie układu odpornościowego) jest nieoptymalna (np. u osób z cukrzycą lub otyłością), pogorszy to jego zdolność do wygaszania stanu zapalnego wywołanego dysbiozą biofilmu i zwiększy ryzyko chorób ogólnoustrojowych^{45,47}.

Różnice w nasileniu próchnicy i chorób przyzębia mogą występować nawet w identycznych warunkach środowiskowych ze względu na różnice we wrodzonych mechanizmach obrony immunologicznej, które również wpływają na stan zapalny przyzębia.



Rysunek 12. Samonasilający się cykl eskalacji dysbiozy

Ta nasilająca się reakcja zapalna powoduje uszkodzenie tkanek, przyczynia się do chorób jamy ustnej, takich jak zapalenie przyzębia, i może zwiększać ryzyko wystąpienia przewlekłych chorób ogólnoustrojowych (np. cukrzycy, otyłości, chorób układu krążenia, nieswoistego zapalenia jelit)^{15,38,45}. Oprócz wpływu na reakcję zapalną dysbioza mikrobioty jamy ustnej zaburza wiele innych mechanizmów odpornościowych w całym organizmie, co może prowadzić do poważniejszych problemów ogólnoustrojowych, jeśli nie uda się przywrócić eubiozy^{24,38,45}.

Podatność na choroby jamy ustnej i ogólnoustrojowe jest w dużym stopniu zależna

MODULACJA MIKROBIOTY JAMY USTNEJ

PRZYWRACANIE RÓWNOWAGI MIKROBIOTY

Niezbędne jest przywrócenie mikrobiocie jamy ustnej stanu eubiozy i zdrowia przy jednoczesnej poprawie jej odporności na zaburzenia. Można podjąć kilka działań, aby społeczności drobnoustrojów nie pogarszały zdrowia gospodarza i nie powodowały chorób:

1) Zapobiegać dojrzewaniu biofilmu nazębnego i jego dysbiozy¹⁹.

2) Utrzymywać dobry poziom i jakość śliny oraz zapobiegać suchości w ustach (np. poprzez regularne nawadnianie, unikanie słodkich pokarmów i napojów, unikanie oddychania przez usta, ograniczenie stresu⁴⁸).

3) Wspierać funkcjonowanie układu odpornościowego (np. poprzez dobre odżywianie, regularne ćwiczenia fizyczne, zdrowy sen, unikanie palenia tytoniu i minimalizowanie stresu).

4) Podobnie jak w przypadku jelit, korzystne może być wsparcie mikrobioty jamy ustnej poprzez przywrócenie równowagi mikrobiologicznej (np. poprzez stosowanie pre- lub probiotyków).

Razem te działania modulujące pomogą kontrolować czynniki sprzyjające dysbiozie i zapewnią mikrobiocie jamy ustnej stabilny stan eubiozy²⁴.



ANALIZA ODPORNOŚCI NA ZABURZENIA ORAZ MODULACJI MIKROBIOMU JAMY USTNEJ

MODULACJA MECHANICZNA: ROZBIJANIE SZKODLIWYCH BIOFILMÓW

Regularne szczotkowanie i czyszczenie przestrzeni międzyzębowych zapobiega dojrzewaniu biofilmu.

Właściwa higiena jamy ustnej jest niezbędna, aby zapobiec dojrzewaniu biofilmu. Ważne jest, żeby regularnie zaburzać wzrost biofilmu na wczesnym etapie, zanim biofilm dojrzeje i stanie się dysbiotyczny dla gospodarza (etap 2, rysunek 9), przez co będzie dominować bardziej odporna i potencjalnie patogenna mikrobiota (etapy 3–4, rysunek 9)³⁰.

Mechaniczne rozbijanie biofilmu płytki nazębnej ma zasadnicze znaczenie dla zdrowia jamy ustnej. Pomaga utrzymać biofilm w niedojrzałym stanie, zdominowanym przez wczesne bakterie tworzące płytkę nazębną (szczególnie paciorkowce)¹⁹. Mikroorganizmy te pomagają utrzymać zdrowie jamy ustnej poprzez:

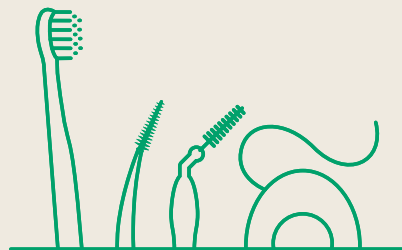
- zapobieganie kolonizacji przez szkodliwe bakterie,
- modulowanie układu odpornościowego w celu umożliwienia przetrwania bakterii.

Jeśli jednak nie zostanie naruszony, **biofilm dojrzeje i może przyczynić się do próchnicy, chorób przyzębia, nieświeżego oddechu i ogólnoustrojowych stanów zapalnych**⁴⁹.

Techniki czyszczenia powinny być ukierunkowane na trudno dostępne obszary, aby zapobiec dysbiozie.

Ważne jest szczotkowanie zębów co najmniej dwa razy dziennie przez dwie minuty. Dobra technika przy użyciu szczoteczki o odpowiedniej konstrukcji (np. z dopasowanym włosiem zaprojektowanym tak, aby dotrzeć do obszarów nad- i poddziąsłowych) umożliwia rozbicie biofilmu (język, który zawiera własny biofilm, również powinien być czyszczony w regularnych odstępach czasu)^{31,50,51}. Jednak samo szczotkowanie ma ograniczoną skuteczność w usuwaniu biofilmu z przestrzeni międzyzębowych. Wykazano, że stosowanie gumowych czyścików międzyzębowych, szczoteczek międzyzębowych lub nici dentystycznych w połączeniu ze szczotkowaniem zębów jest bardziej skuteczne w zmniejszaniu stanu zapalnego dziąseł niż samo szczotkowanie zębów i jest istotnym elementem higieny jamy ustnej^{52–54}. Jednak te techniki czyszczenia nie zawsze są wykonywane prawidłowo; mogą być wymagane dodatkowe

CZYSZCZENIE TRUDNO DOSTĘPNYCH MIEJSC JEST KLUCZOWE



metody, aby usunąć biofilm, zanim zdąży on dojrzeć²⁴.

MODULACJA CHEMICZNA: ROLA PASTY DO ZĘBÓW I PŁYNU DO PŁUKANIA JAMY USTNEJ

Fluor pomaga wzmocnić szkliwo i regulować aktywność drobnoustrojów.

Aby uzyskać większą kontrolę nad tworzeniem się biofilmu, warto szczotkować zęby pastą do zębów zawierającą fluor. Fluor pomaga wzmocnić szkliwo zębów, dzięki czemu jest ono bardziej odporne na demineralizację przez kwasy, i ma właściwości antybakteryjne, które bezpośrednio zmniejszają produkcję kwasu przez bakterie i tolerancję na kwas (poprzez zwiększenie przepuszczalności błon komórkowych) oraz hamują aktywność enzymów¹⁹.

Przeciwbakteryjne płyny do płukania jamy ustnej mogą redukować płytkę nazębną, ale muszą być stosowane strategicznie.

Inną metodą jest chemiczne zaburzenie dojrzewania biofilmu, szczególnie w trudno dostępnych obszarach, poprzez stosowanie płynów do płukania jamy ustnej – mogą one zawierać różne środki przeciwdrobnoustrojowe (np. glukonian chlorheksydyny, chlorek cetylopirydyniowy, olejki eteryczne), które niszczą bakterie lub hamują ich wzrost (etap 1, rysunek 9)⁵⁵. Płynów do płukania ust nie należy jednak używać bezpośrednio po szczotkowaniu, aby uniknąć zmywania stężonego fluoru pozostawionego na zębach przez pastę do zębów. Badania wykazały, że płyny do płukania jamy ustnej mogą znacznie zmniejszyć ilość płytki nazębnej i stan zapalny dziąseł, a także mogą być skutecznymi środkami przeciw biofilmowi i zapaleniu dziąseł⁵⁵. Warto również zaznaczyć, że przeciwdrobnoustrojowe płyny do płukania jamy ustnej, takie jak chlorheksydyna, powinny być stosowane krótkotrwale



ANALIZA ODPORNOŚCI NA ZABURZENIA ORAZ MODULACJI MIKROBIOMU JAMY USTNEJ

W ostatnich latach coraz wyraźniej dostrzega się potrzebę skuteczniejszego i holistycznego podejścia do higieny jamy ustnej, aby osiągnąć dwa kluczowe cele:

- **zmniejszyć adhezję bakterii na powierzchniach zębów i utrzymywać biofilm bakteryjny we wczesnym stadium rozwoju,**
- **utrzymać eubiozę i zapobiegać zmianom dysbiotycznym w biofilmach jamy ustnej.**

Cel ten można osiągnąć dzięki modulacji biologicznej stosowanej jako uzupełnienie obecnych metod poprawy zdrowia jamy ustnej – podejściu, które mogłoby stanowić istotny czynnik sprzyjający osiągnięciu eubiozy jamy ustnej, a tym samym lepszemu wspieraniu zdrowia jamy ustnej i całego organizmu.

(w poważnych sytuacjach, np. po zabiegach chirurgicznych) aby ograniczyć tworzenie biofilmu i obciążenie bakteryjne, a tym samym zmniejszyć ryzyko powikłań.

Quorum sensing w biofilmie jamy ustnej oznacza, że bakterie mogą stać się odporne na środki przeciwdrobnoustrojowe zawarte w płynach do płukania jamy ustnej^{33,35,36}. Obecność martwych bakterii w biofilmie po użyciu płynu do płukania jamy ustnej może również zwiększać zjadliwość bakterii beztlenowych, które przyczyniają się do zapalenia przyzębia⁵⁶. Płyny do płukania jamy ustnej mogą być również nieskuteczne wobec biofilmu, który już dojrzał¹⁹. Ponadto płyny do płukania jamy ustnej mogą hamować wzrost lub niszczyć gatunki komensalne, pozbawiając je korzystnych funkcji i tworząc nisze dla kolonizacji przez drobnoustroje spoza jamy ustnej lub dla osiedlania się gatunków patogennych.

Biorąc pod uwagę te zalety i wady, przeciwbakteryjne płyny do płukania jamy ustnej powinny: (a) być stosowane wyłącznie przez krótki czas, (b) zawsze służyć jako uzupełnienie mechanicznego czyszczenia, (c) być przepisywane w przypadku konkretnych wskazań określonych przez specjalistę ds. zdrowia jamy ustnej (tj. nie są konieczne u osób ze zdrową jamą ustną) oraz (d) być podawane po dokładnym, profesjonalnym czyszczeniu⁵⁷.

Należy zauważyć, że przeciwbakteryjne płyny do płukania jamy ustnej mogą być konieczne po operacji, aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia powikłań chirurgicznych i/lub słabego gojenia się ran⁵⁸.

MODULACJA BIOLOGICZNA: WSPIERANIE POŻYTECZNYCH BAKTERII

Pomimo różnych mechanicznych i chemicznych metod, które można zastosować w celu rozbicia biofilmu jamy ustnej, biofilm odrasta w ciągu kilku godzin po oczyszczeniu^{24,39}.

W przypadku mikrobioty, która przetrwała oczyszczanie mechaniczne i chemiczne, niezbędne są określone procesy umożliwiające odbudowę i reorganizację biofilmu, w tym adhezja bakteryjna, odżywianie oraz koagregacja i komunikacja między bakteriami. Modulowanie któregośkolwiek z tych procesów może prowadzić do zrównoważonego składu mikrobioty. Poniżej przedstawiono przykłady sposobów osiągnięcia tego efektu oraz modulacji mikrobioty jamy ustnej.

Dieta i styl życia: budowanie środowiska przyjaznego mikrobiocie

Zarówno dieta, jak i środowisko jamy ustnej wpływają na równowagę, funkcje i zjadliwość społeczności drobnoustrojów jamy ustnej^{59,60}, wpływając jednocześnie na gospodarza. Modulowanie tych aspektów może pozytywnie oddziaływać na ustanowienie eubiozy. Na przykład:

- Mikrobiota odżywia się śliną i płynem dziąsłowym i wykorzystuje wszelkie cukry i białka obecne w tych płynach. Wyższy poziom cukru po spożyciu np. żywności bogatej w sacharozę i skrobię lub napojów zawierających cukier fermentowany prowadzi do wzrostu biofilmu, a zwłaszcza przeżywalności mikrobioty kwasotwórczej i kwasolubnej. Powoduje to wyższe ryzyko zapalenia dziąseł i rozwoju próchnicy^{48,60,61}. Ograniczenie spożycia cukru może pomóc w zmniejszeniu tego ryzyka⁶⁰.
- Zdrowa, bogata w witaminy i błonnik żywność może również wspierać ekosystem jamy ustnej. Wywołują one mniej stanów zapalnych, a tym samym mają korzystny wpływ na cały organizm⁶⁰.



ANALIZA ODPORNOŚCI NA ZABURZENIA ORAZ MODULACJI MIKROBIOMU JAMY USTNEJ

- Palenie tytoniu prowadzi do dysbiozy poprzez zwiększenie kwasowości śliny, zubożenie tlenu, umożliwienie bakteriom przylegania do powierzchni błony śluzowej i osłabienie odporności gospodarza⁶². Zmiany te nie są trwałe, dlatego zaprzestanie palenia może pomóc w przywróceniu eubiozy.

Prebiotyki: odżywianie właściwych drobnoustrojów

Prebiotyk definiowany jest jako „substrat, który jest selektywnie wykorzystywany przez mikroorganizmy gospodarza, przynosząc korzyści zdrowotne”. To substancja, która służy jako składnik odżywczy dla pożytecznych mikroorganizmów⁶³.

Prebiotyki wspierające zdrowie jamy ustnej są mniej powszechne niż te wspierające zdrowie jelit.

W ekosystemie jamy ustnej prebiotyki mogą poprawiać środowisko mikrobiologiczne, stymulować wzrost korzystnej mikrobioty i hamować adhezję drobnoustrojów lub mieć właściwości przeciwdrobnoustrojowe, które zapobiegają osiedlaniu się drobnoustrojów chorobotwórczych⁶⁴.

Prebiotyki wspierające zdrowie jamy ustnej są rzadkie. Prebiotyk skuteczny w jednym miejscu organizmu (np. w jelitach) może nie działać w ten sam sposób w innym (np. w jamie ustnej)⁶³. Do prebiotyków, które pomagają utrzymać zrównoważoną mikrobiotę jamy ustnej, należą alkohole cukrowe (np. ksylitol, sorbitol), arginina (aminokwas) i azotan (związek występujący w wielu owocach i warzywach, np. w buraku czerwonym lub szpinaku).

Wybrane prebiotyki, takie jak ksylitol, arginina i azotan, mogą sprzyjać eubiozie jamy ustnej.

Ksylitol może obniżyć ryzyko próchnicy

poprzez kilka mechanizmów. Obejmują one zwiększenie remineralizacji szkliwa zębów, zmniejszenie w ślinie poziomu bakterii *Streptococcus mutans* powodujących próchnicę oraz podniesienie pH płytki nazębnej (tj. zmniejszenie kwasowości) poprzez zwiększenie produkcji śliny i zmniejszenie liczby bakterii wytwarzających kwas⁶⁵. Jednak ksylitol traci swoje właściwości w obecności fruktozy, która występuje w owocach, lub sacharozy (obie są również często dodawane do przetworzonej żywności)⁶⁴.

Arginina jest aktywnie metabolizowana przez układ deiminazy argininowej – kompleks enzymów w niektórych bakteriach jamy ustnej – co prowadzi do produkcji amoniaku, a to z kolei skutkuje wzrostem pH. Przywrócenie neutralnego pH usuwa selektywną presję na mikroorganizmy tolerujące kwasy, tym samym łagodzi demineralizację szkliwa zębów⁶⁴.

Arginina może również działać w synergii z fluorem, aby pomóc w zapobieganiu próchnicy⁶⁶.

Gdy azotan napotyka bakterie jamy ustnej, szczególnie w warunkach kwaśnych, jest redukowany do azotynów i tlenu azotu – gazu o wielu właściwościach fizjologicznych, w tym o działaniu przeciwdrobnoustrojowym na bakterie beztlenowe, które są związane z zapaleniem przyzębia. Działanie to może być korzystne, gdy pH spada z powodu fermentacji cukru. Azotany są również – w obecności bakterii – rozkładane do amoniaku, co może zwiększyć pH. Podobnie mocznik jest metabolizowany przez niektóre bakterie jamy ustnej w celu wytworzenia amoniaku, a następnie zmniejszenia kwasowości w biofilmie. Działania te poprawiają środowisko jamy ustnej i sprzyjają

SUPLEMENTY MIKROBIOTY



PREBIOTYKI

Substrat wykorzystywany selektywnie przez mikroorganizmy gospodarza, przynoszący korzyści zdrowotne



PROBIOTYKI

Żywe mikroorganizmy, które po podaniu w odpowiednich ilościach wywierają korzystny wpływ na zdrowie organizmu gospodarza



POSTBIOTYKI

Nieożywione mikroorganizmy i/lub ich składniki, które przynoszą korzyści zdrowotne gospodarzowi



SYNBIOTYKI

Prebiotyki można łączyć z probiotykami, aby wzmocnić działanie probiotyków

Rysunek 13. Suplementy mikrobioty



ANALIZA ODPORNOŚCI NA ZABURZENIA ORAZ MODULACJI MIKROBIOMU JAMY USTNEJ

kolonizacji przez drobnoustroje związane ze zdrowiem jamy ustnej oraz ograniczają wzrost patogennych bakterii związanych z próchnicą zębów i zapaleniem przyzębia^{64,66,67}. W związku z tym **zwiększenie spożycia azotanów może modulować skład i aktywność mikrobioty jamy ustnej, pomagając zapobiegać lub zmniejszać dysbiozę bakteryjną i stymulując eubiozę**. Oprócz modulowania mikrobioty jamy ustnej azotany mają również istotne znaczenie dla zdrowia układu sercowo-naczyniowego. Redukcja azotanów bakteryjnych odgrywa kluczową rolę – tlenek azotu uczestniczy w rozszerzaniu naczyń krwionośnych, a tym samym może obniżać ciśnienie krwi¹⁹.

Probiotyki: przywracanie równowagi mikrobioty

Probiotyki to „żywe mikroorganizmy, które podawane w odpowiednich ilościach przynoszą gospodarzowi korzyści zdrowotne”⁶⁸. Mimo że ich korzyści dla mikrobioty jelitowej są dobrze znane, wykorzystanie probiotyków w celu poprawy zdrowia jamy ustnej może być dla większości ludzi nową ideą. Niemniej jednak od ponad 20 lat⁶⁶ probiotyki są szeroko testowane w zapobieganiu lub leczeniu chorób jamy ustnej, a zainteresowanie badaniami znacznie wzrosło w ciągu ostatnich 5-10 lat.

W jamie ustnej probiotyki wykazują różne działania, które mają złożone mechanizmy (rysunek 14)^{24,64,69,70}:

Probiotyki mogą modulować odpowiedzi immunologiczne, wzmacniać barierę jamy ustnej i hamować patogeny.

1) Modulacja odpowiedzi immunologicznej

gospodarza: probiotyki uczestniczą w kształtowaniu wrodzonej i nabytej odpowiedzi immunologicznej poprzez modulowanie komórek odpornościowych, takich jak komórki dendrytyczne, makrofagi oraz limfocyty B i T, a także wspieranie ich funkcji, tym samym funkcjonowania całego układu odpornościowego⁷¹.

2) Innym sposobem działania probiotyków jest **wzmocnienie funkcji bariery śluzówkowej** poprzez promowanie produkcji białek połączeń ścisłych między komórkami nabłonka⁷², co chroni przed wnikaniem bakterii takich jak *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*) i ich toksyn⁷³.

3) Zmniejszenie stanu zapalnego: niszcząc mediatory prozapalne (takie jak TNF- α , IL-1 β)⁷⁴, probiotyki mogą zmniejszać odpowiedź zapalną.

4) Bezpośrednie hamowanie i niszczenie patogenów (np. poprzez produkcję substancji przeciwdrobnoustrojowych oraz aktywację komórek odpornościowych typu „atakującego”) oraz ich produktów, takich jak gingipainy, które są wytwarzane przez *P. gingivalis*. Gingipainy to grupa enzymów proteolitycznych zaangażowanych w choroby przyzębia, odgrywających kluczową rolę w niszczeniu tkanek oraz unikaniu odpowiedzi immunologicznej⁷⁵.

5) Konkurencja drobnoustrojów o adhezję i kolonizację oraz zapobieganie koagregacji (poprzez rywalizację o składniki odżywcze i miejsca wiązania

MECHANIZMY DZIAŁANIA PROBIOTYKÓW W MIKROBIOCIE JAMY USTNEJ



Rysunek 14. Mechanizmy działania probiotyków w mikrobiocie jamy ustnej



ANALIZA ODPORNOŚCI NA ZABURZENIA ORAZ MODULACJI MIKROBIOMU JAMY USTNEJ

na powierzchniach komórek gospodarza), co prowadzi do pośredniego eliminowania patogenów i hamowania powstawania patogennego biofilmu.

Nie wszystkie szczepy probiotyczne są równie skuteczne – szczepy specyficzne dla jamy ustnej są najbardziej obiecujące.

Chociaż mechanizmy te dotyczą jamy ustnej, probiotyki mogą mieć również korzystne działanie dla całego organizmu, takie jak zmniejszenie stanu zapalnego.

Ważne jest, aby pamiętać, że specyficzne mechanizmy działania różnią się między bakteryjnymi szczepami probiotycznymi⁷⁶. W kontekście zdrowia jamy ustnej większość ocenianych szczepów bakteryjnych należy do rodzajów *Streptococcus*, *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* i *Bacillus*^{69,76}.

Najlepiej opisanym probiotykiem jest *Limosilactobacillus reuteri* (*L. reuteri*).

Sprzeczne wyniki badań klinicznych dotyczących probiotyków w kontekście zdrowia jamy ustnej można w dużej mierze przypisać stosowaniu różnych szczepów bakterii. Ponadto wpływ mogły mieć takie czynniki, jak niewystarczająca dawka, jakość produktu (np. nieżywotne

Stosowanie szczepów bakteryjnych, które są specyficzne dla jamy ustnej, a nawet dla poszczególnych siedlisk drobnoustrojów w jamie ustnej, prawdopodobnie będzie miało bardziej ukierunkowane i skuteczne działanie niż te, które są dobrze zbadane, ale mogą być bardziej specyficzne dla jelit (np. niektóre szczepy *Lactobacillus*)^{19,66,70}.

bakterie), nieprawidłowe metody aplikacji (np. czas w stosunku do szczotkowania, jedzenia lub picia) lub brak mechanicznej supresji mikrobioty jamy ustnej⁷⁶⁻⁷⁸.

Pomimo tych ograniczeń przeprowadzone badania wykazały, że ukierunkowanie biofilmu jamy ustnej za pomocą probiotyków może^{64,70,76,77}:

- Modulować równowagę mikrobioty jamy ustnej.
- Tworzyć biofilm, który zmniejsza poziom i/lub hamuje funkcje patogenów jamy ustnej.

- Zmniejszać częstość występowania *Candida albicans*.
- Zmniejszać liczebność bakterii powodujących halitozę (nieświeży oddech). A co być może najważniejsze – zapobiegać demineralizacji szkliwa, hamować powstawanie próchnicy, zmniejszać ryzyko zapalenia przyzębia i poprawiać wyniki niechirurgicznego leczenia przyzębia⁷⁹ oraz leczenia zapalenia błony śluzowej wokół implantu⁸⁰.

Synbiotyki: synergiczne podejście

Aby uzyskać lepsze efekty terapeutyczne, prebiotyki można łączyć z probiotykami, dzięki czemu otrzymuje się synbiotyki⁶⁴. W jamie ustnej **prebiotyki** (takie jak ksylitol, arginina i azotan) mogą **zwiększać zdolność probiotyków do zmniejszania mikrobioty związanej z próchnicą**, utrzymywania wysokiego pH lub regulowania odpowiedzi zapalnej^{22,64,67,69,81}. Glicerol w połączeniu z probiotykiem *L. reuteri* jest przykładem synbiotyku, który może poprawić skuteczność *L. reuteri*⁸¹.

To nowe, synergiczne podejście do zdrowia jamy ustnej jest jeszcze na wczesnym etapie rozwoju, ale może doprowadzić do powstania innowacyjnych produktów mikrobiologicznych, które skuteczniej zwalczałyby dysbiozę^{2,64}.



ANALIZA ODPORNOŚCI NA ZABURZENIA ORAZ MODULACJI MIKROBIOMU JAMY USTNEJ

PRZYSZŁE KIERUNKI

ROZSZERZENIE ROLI SPECJALISTÓW W DZIEDZINIE ZDROWIA JAMY USTNEJ

Ważne jest, aby specjaliści zajmujący się higieną jamy ustnej byli w stanie wyjaśnić pacjentom, w jaki sposób odporność mikrobioty na zaburzenia może mieć pozytywny lub negatywny wpływ na ich zdrowie jamy ustnej i zdrowie ogólne. Udzielanie porad dotyczących technik higieny jamy ustnej oraz diety i stylu życia – a także tego, w jaki sposób mogą zapewnić mikrobiocie jamy ustnej stan eubiozy – to pierwsze niezbędne kroki w kierunku samoopieki. Wytyczne dotyczące dodatkowego stosowania pre-, pro- i synbiotyków mogą dodatkowo poprawić zdrowie jamy ustnej pacjentów.

ROZWÓJ BADAŃ I INNOWACJI

Dalsze badania będą napędzać rozwój nowych produktów, wraz z protokołami leczenia i profilaktyki, które selektywnie celują w bakterie chorobotwórcze, wykorzystują szczepy drobnoustrojów specyficzne dla jamy ustnej zamiast szczepów jelitowych i promują eubiozę jamy ustnej w celu wspierania ogólnego stanu zdrowia.

Wymaga to głębszego zrozumienia cech różnych korzystnych i dysbiotycznych populacji drobnoustrojów i ich wzajemnych powiązań oraz tego, w jaki sposób ich odporność na zaburzenia może wpływać na mechanizmy fizjologiczne, które utrzymują organizm w równowadze (homeostazie)^{24,64,69,76-78}. Jest również prawdopodobne, że zastosowana metoda dostarczania (w pastylkach do ssania, płynach do płukania jamy ustnej lub pastach do zębów) będzie miała wpływ na skuteczność⁸².

Oprócz zapobiegania chorobom konieczne są dalsze badania nad możliwościami leczenia, np. stosowanie pre- i/lub probiotyków w celu zapobiegania utracie kości wyrostka zębodołowego i utracie przyczepu w zapaleniu przyzębia^{74,83}. Korzystne może być również uzupełnianie probiotyków mikroelementami.

Na przykład w jelitach wykazano, że witaminy z grupy B poprawiają kolonizację probiotyków⁸⁴, podczas gdy witamina D może pomóc w regulacji ich działania przeciwzapalnego, immunomodulującego i przeciwwirusowego⁸⁵. Możliwe jest, że badania jamy ustnej mogą ujawnić podobne korzyści.

Coraz większe znaczenie będą mieć indywidualne plany leczenia, co może pomóc w uwzględnieniu różnic między pacjentami w zakresie zachowań, wieku, stosowania leków, stanu zdrowia, genetyki oraz związanego z nimi ryzyka rozwoju próchnicy i chorób przyzębia. Wszystkie te czynniki, w tym ocena punktów końcowych klinicznych i mikrobiologicznych, powinny zostać uwzględnione w przyszłych badaniach, aby w pełni ocenić ich wpływ na zdrowie jamy ustnej i zdrowie całego organizmu⁷⁸.



ANALIZA ODPORNOŚCI NA ZABURZENIA ORAZ MODULACJI MIKROBIOMU JAMY USTNEJ

WNIOSKI

Dysbioza w obrębie mikrobioty jamy ustnej może prowadzić do próchnicy zębów, zapalenia dziąseł i zapalenia przyzębia – chyba że w systemie można przywrócić eubiozę. Jeśli dysbiotyczne społeczności mikroorganizmów nabędą odporność na zaburzenia, ich dalszy wpływ na funkcje immunologiczne i metaboliczne może przyczyniać się nie tylko do chorób jamy ustnej, ale także do chorób ogólnoustrojowych.

Wzmacnianie samodzielnej opieki dla trwałego zdrowia

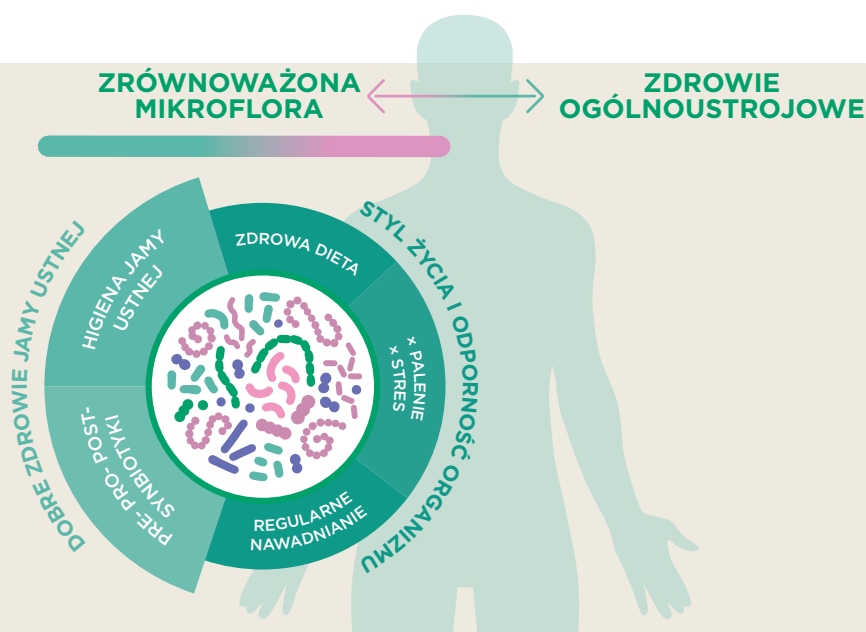
Podstawową zasadą modulowania mikrobioty jamy ustnej jest samoopieka. Pozornie proste instrukcje dotyczące higieny jamy ustnej przekazywane pacjentom mogą przynieść znaczące korzyści na poziomie mikrobiologicznym, potencjalnie wpływając nawet na zdrowie ogólne. Oprócz profesjonalnego czyszczenia specjaliści w zakresie zdrowia jamy ustnej odgrywają kluczową rolę w edukowaniu pacjentów na temat następujących zagadnień:

1) Pozytywne i potencjalnie negatywne skutki mikrobioty jamy ustnej oraz dlaczego zapewnienie warunków wspierających eubiozę jest ważne dla zdrowia jamy ustnej i zdrowia ogólnego.

2) Korzyści wynikające z utrzymania zrównoważonej mikrobioty oraz poprawy stanu układu odpornościowego przy zastosowaniu holistycznego podejścia obejmującego:

- a) prawidłowe techniki higieny jamy ustnej,
- b) zdrową dietę z ograniczeniem cukrów i dużą zawartością warzyw oraz owoców,
- c) ograniczenie stresu i palenia tytoniu,
- d) odpowiednie nawodnienie.

3) Potencjał prebiotyków, probiotyków i synbiotyków w przywracaniu lub utrzymywaniu równowagi mikrobioty jamy ustnej stanowi obiecującą perspektywę terapeutyczną w dążeniu do dalszej poprawy zdrowia jamy ustnej i całego organizmu, co może wspierać kontrolę czynników sprzyjających dysbiozie.





ANALIZA ODPORNOŚCI NA ZABURZENIA ORAZ MODULACJI MIKROBIOMU JAMY USTNEJ

SŁOWNICZEK

Mikrobiota jamy ustnej: społeczność mikroorganizmów żyjących w jamie ustnej.

Archeony: grupa jednokomórkowych mikroorganizmów prokariotycznych, które są podobne do bakterii, ale ewolucyjnie się od nich różnią.

Beztlenowe: bakterie nietolerujące tlenu, niezdolne do wzrostu w środowiskach, w których występuje tlen.

Tlenowe: bakterie, które mogą przetrwać i rozwijać się w natlenionym środowisku.

Kwasolubne: bakterie zdolne do wzrostu w środowisku kwaśnym.

Kwasotwórcze: bakterie wytwarzające kwas.

Proteolityczne: bakterie, które wytwarzają enzymy rozkładające białka.

Czynniki wirulencji: właściwości bakterii i innych mikroorganizmów, które umożliwiają im wywoływanie choroby, np. poprzez przyłączanie się do komórek gospodarza, unikanie mechanizmów obronnych układu odpornościowego i konkutowanie o składniki odżywcze.

Dysbioza: stan, w którym równowaga w mikrobiocie oraz między mikrobiotą a gospodarzem jest zaburzona – potencjalnie prowadzi do szkód i przyczynia się do chorób.

Eubioza: stan korzystnej równowagi w obrębie mikrobioty oraz między mikrobiotą a jej gospodarzem.

Substrat: substancja, którą bakterie wykorzystują jako składnik odżywczy do wzrostu i produkcji energii.

Postbiotyki: nieożywione mikroorganizmy i/lub ich składniki, które przynoszą korzyści zdrowotne gospodarzowi.

Prebiotyki: substrat, który jest selektywnie wykorzystywany przez mikroorganizmy gospodarza, co przynosi korzyści zdrowotne. Prebiotyki doustne, mniej popularne, mogą działać inaczej w jamie ustnej.

Probiotyki: żywe mikroorganizmy, które podawane w odpowiednich ilościach przynoszą gospodarzowi korzyści zdrowotne.

Synbiotyki: połączenie prebiotyków i probiotyków, które współpracują ze sobą w celu wzrostu i aktywności pożytecznych bakterii, poprawiając ogólny stan zdrowia.

Quorum sensing: proces komunikacji między komórkami bakterii, który umożliwia im koordynację zachowań i funkcji (w zależności od liczby bakterii w populacji), a tym samym adaptację do lokalnego środowiska.

Redundancja funkcjonalna: gdy wiele gatunków bakterii w ekosystemie (biofilmie) pełni podobne funkcje, jeden gatunek jest w stanie zastąpić inny bez wpływu na funkcję biofilmu.

Symbioza: harmonijne współistnienie mikrobioty jamy ustnej i gospodarza, przy czym mikroorganizmy zapewniają gospodarzowi korzyści zdrowotne.



ANALIZA ODPORNOŚCI NA ZABURZENIA ORAZ MODULACJI MIKROBIOMU JAMY USTNEJ

BIBLIOGRAFIA

- 1** Kilian M, Chapple ILC, Hannig M, *et al.* The oral microbiome – an update for oral healthcare professionals. *British Dental Journal* 2016;221(10):657-666. doi: 10.1038/sj.bdj.2016.865.
- 2** Giordano-Kelhoffer B, Lorca C, March Llanes J, *et al.* Oral Microbiota, Its Equilibrium and Implications in the Pathophysiology of Human Diseases: A Systematic Review. *Biomedicines* 2022;10(8). doi: 10.3390/biomedicines10081803.
- 3** National Human Genome Research Institute (2025). Microbiome. <https://www.genome.gov/genetics-glossary/Microbiome>, accessed: 4 Feb 2025.
- 4** Baker JL, Mark Welch JL, Kauffman KM, *et al.* The oral microbiome: diversity, biogeography and human health. *Nat Rev Microbiol* 2024;22(2):89-104. doi: 10.1038/s41579-023-00963-6.
- 5** eHOMD (2024). Expanded Human Oral Microbiome Database V3.1. <https://www.homd.org/>, accessed: 25 Nov 2024.
- 6** Campbell K. Oral microbiome findings challenge dentistry dogma. *Nature* 2021. doi: 10.1038/d41586-021-02920-w.
- 7** Deo PN, Deshmukh R. Oral microbiome: Unveiling the fundamentals. *J Oral Maxillofac Pathol* 2019;23(1):122-128. doi: 10.4103/jomfp.JOMFP_304_18.
- 8** Lu M, Xuan S, Wang Z. Oral microbiota: A new view of body health. *Food Science and Human Wellness* 2019;8(1):8-15. doi: 10.1016/j.fshw.2018.12.001.
- 9** Baty JJ, Stoner SN, Scofield JA. Oral Commensal Streptococci: Gatekeepers of the Oral Cavity. *J Bacteriol* 2022;204(11):e0025722. doi: 10.1128/jb.00257-22.
- 10** Moreno CM, Boeree E, Freitas CMT, *et al.* Immunomodulatory role of oral microbiota in inflammatory diseases and allergic conditions. *Front Allergy* 2023;4:1067483. doi: 10.3389/falgy.2023.1067483.
- 11** Burne RA, Marquis RE. Alkali production by oral bacteria and protection against dental caries. *FEMS Microbiol Lett* 2000;193(1):1-6. doi: 10.1111/j.1574-6968.2000.tb09393.x.
- 12** Hu W, Chen S, Zou X, *et al.* Oral microbiome, periodontal disease and systemic bone-related diseases in the era of homeostatic medicine. *Adv Res* 2025;73:443-458. doi: 10.1016/j.jare.2024.08.019.
- 13** Bostanghadiri N, Kouhzad M, Taki E, *et al.* Oral microbiota and metabolites: key players in oral health and disorder, and microbiota-based therapies. *Frontiers in Microbiology* 2024;15. doi: 10.3389/fmicb.2024.1431785.
- 14** Kaan AMM, Kahharova D, Zaura E. Acquisition and establishment of the oral microbiota. *Periodontol* 2000 2021;86(1):123-141. doi: 10.1111/prd.12366.
- 15** Joseph S, Curtis MA. Microbial transitions from health to disease. *Periodontol* 2000 2021;86(1):201-209. doi: 10.1111/prd.12377.
- 16** Sedghi L, DiMassa V, Harrington A, *et al.* The oral microbiome: Role of key organisms and complex networks in oral health and disease. *Periodontol* 2000 2021;87(1):107-131. doi: 10.1111/prd.12393.
- 17** Contaldo M, Lucchese A, Lajolo C, *et al.* The Oral Microbiota Changes in Orthodontic Patients and Effects on Oral Health: An Overview. *J Clin Med* 2021;10(4):780. doi: 10.3390/jcm10040780.
- 18** Marsh PD, Head DA, Devine DA. Dental plaque as a biofilm and a microbial community – Implications for treatment. *Journal of Oral Biosciences* 2015;57(4):185-191. doi: 10.1016/j.job.2015.08.002.
- 19** Wade WG. Resilience of the oral microbiome. *Periodontol* 2000 2021;86(1):113-122. doi: 10.1111/prd.12365.
- 20** Valm AM. The Structure of Dental Plaque Microbial Communities in the Transition from Health to Dental Caries and Periodontal Disease. *Journal of Molecular Biology* 2019;431(16):2957-2969. doi: 10.1016/j.jmb.2019.05.016.
- 21** Li X, Liu Y, Yang X, *et al.* The Oral Microbiota: Community Composition, Influencing Factors, Pathogenesis, and Interventions. *Frontiers in Microbiology* 2022;13:895537. doi: 10.3389/fmicb.2022.895537.
- 22** Van Holm W, Zayed N, Lauwens K, *et al.* Oral Biofilm Composition, Dissemination to Keratinocytes, and Inflammatory Attenuation Depend on Probiotic and Synbiotic Strain Specificity. *Probiotics and Antimicrobial Proteins* 2024. doi: 10.1007/s12602-024-10253-z.



ANALIZA ODPORNOŚCI NA ZABURZENIA ORAZ MODULACJI MIKROBIOMU JAMY USTNEJ

- 23** Maki KA, Kazmi N, Barb JJ, *et al.* The Oral and Gut Bacterial Microbiomes: Similarities, Differences, and Connections. *Biol Res Nurs* 2021;23(1):7-20. doi: 10.1177/1099800420941606.
- 24** Hernández P, Sánchez MC, Llama-Palacios A, *et al.* Strategies to Combat Caries by Maintaining the Integrity of Biofilm and Homeostasis during the Rapid Phase of Supragingival Plaque Formation. *Antibiotics (Basel)* 2022;11(7). doi: 10.3390/antibiotics11070880.
- 25** Santacroce L, Passarelli PC, Azzolino D, *et al.* Oral microbiota in human health and disease: A perspective. *Exp Biol Med (Maywood)* 2023;248(15):1288-1301. doi: 10.1177/15353702231187645.
- 26** Thomas C, Minty M, Vinel A, *et al.* Oral Microbiota: A Major Player in the Diagnosis of Systemic Diseases. *Diagnostics (Basel)* 2021;11(8). doi: 10.3390/diagnostics11081376.
- 27** Zemouri C, Ofiteru ID, Jakubovics NS. Future directions for studying resilience of the oral ecosystem. *British Dental Journal* 2020;229(12):769-773. doi: 10.1038/s41415-020-2407-8.
- 28** Rosier BT, Marsh PD, Mira A. Resilience of the oral microbiota in health: mechanisms that prevent dysbiosis. *J Dent Res* 2018;97(4):371-380. doi: 10.1177/0022034517742139.
- 29** Esberg A, Haworth S, Kuja-Halkola R, *et al.* Heritability of oral microbiota and immune responses to oral bacteria. *Microorganisms* 2020;8(8):1126. doi: 10.3390/microorganisms8081126.
- 30** Rath S, Bal SCB, Dubey D. Oral Biofilm: Development Mechanism, Multidrug Resistance, and Their Effective Management with Novel Techniques. *Rambam Maimonides Med J* 2021;12(1). doi: 10.5041/rmmj.10428.
- 31** Jakubovics NS, Goodman SD, Mashburn-Warren L, *et al.* The dental plaque biofilm matrix. *Periodontol* 2000 2021;86(1):32-56. doi: 10.1111/prd.12361.
- 32** Berger D, Rakhamimova A, Pollack A, *et al.* Oral biofilms: development, control, and analysis. *High Throughput* 2018;7(3):24. doi: 10.3390/ht7030024.
- 33** Li Y-H, Tian X. Quorum Sensing and Bacterial Social Interactions in Biofilms. *Sensors* 2012;12(3):2519-2538. doi: 10.3390/s120302519.
- 34** Akimbekov NS, Digel I, Yerezhepov AY, *et al.* Nutritional factors influencing microbiota-mediated colonization resistance of the oral cavity: A literature review. *Frontiers in Nutrition* 2022;9. doi: 10.3389/fnut.2022.1029324.
- 35** Deep A, Chaudhary U, Gupta V. Quorum sensing and Bacterial Pathogenicity: From Molecules to Disease. *J Lab Physicians* 2011;3(1):4-11. doi: 10.4103/0974-2727.78553.
- 36** Vila T, Sultan AS, Montelongo-Jauregui D, *et al.* Oral Candidiasis: A Disease of Opportunity. *Journal of Fungi* 2020;6(1):15. doi: 10.3390/jof6010015.
- 37** Bui FQ, Almeida-da-Silva CLC, Huynh B, *et al.* Association between periodontal pathogens and systemic disease. *Biomedical Journal* 2019;42(1):27-35. doi: 10.1016/j.bj.2018.12.001.
- 38** Jia G, Zhi A, Lai PFH, *et al.* The oral microbiota – a mechanistic role for systemic diseases. *British Dental Journal* 2018;224(6):447-455. doi: 10.1038/sj.bdj.2018.217.
- 39** Kurtzman GM, Horowitz RA, Johnson R, *et al.* The systemic oral health connection: Biofilms. *Medicine (Baltimore)* 2022;101(46):e30517. doi: 10.1097/md.00000000000030517.
- 40** Vila T, Rizk AM, Sultan AS, *et al.* The power of saliva: Antimicrobial and beyond. *PLoS Pathog* 2019;15(11):e1008058. doi: 10.1371/journal.ppat.1008058.
- 41** Lynge Pedersen AM, Belstrøm D. The role of natural salivary defences in maintaining a healthy oral microbiota. *J Dent* 2019;80 Suppl 1:S3-s12. doi: 10.1016/j.jdent.2018.08.010.
- 42** Zhu J, Chu W, Luo J, *et al.* Dental Materials for Oral Microbiota Dysbiosis: An Update. *Front Cell Infect Microbiol* 2022;12:900918. doi: 10.3389/fcimb.2022.900918.
- 43** Hayashi Y, Saito T, Ohshima T, *et al.* Alterations of the oral microbiota and oral clinical findings in dry mouth. *Journal of Oral Biosciences* 2015;57(4):171-174. doi: 10.1016/j.job.2015.07.001.
- 44** Kozak M, Pawlik A. The Role of the Oral Microbiome in the Development of Diseases. *Int J Mol Sci* 2023;24(6). doi: 10.3390/ijms24065231.
- 45** Liu Y, Qv W, Ma Y, *et al.* The interplay between oral microbes and immune



ANALIZA ODPORNOŚCI NA ZABURZENIA ORAZ MODULACJI MIKROBIOMU JAMY USTNEJ

- responses. *Frontiers in Microbiology* 2022;13. doi: 10.3389/fmicb.2022.1009018.
- 46 Loos BG, Van Dyke TE. The role of inflammation and genetics in periodontal disease. *Periodontol 2000* 2020;83(1):26-39. doi: 10.1111/prd.12297.
 - 47 Cekici A, Kantarci A, Hasturk H, *et al.* Inflammatory and immune pathways in the pathogenesis of periodontal disease. *Periodontol 2000* 2014;64(1):57-80. doi: 10.1111/prd.12002.
 - 48 Angarita-Díaz MdP, Fong C, Bedoya-Correa CM, *et al.* Does high sugar intake really alter the oral microbiota?: A systematic review. *Clinical and Experimental Dental Research* 2022;8(6):1376-1390. doi: 10.1002/cre2.640.
 - 49 Bloch S, Hager-Mair FF, Andrukhov O, *et al.* Oral streptococci: modulators of health and disease. *Front Cell Infect Microbiol* 2024;14:1357631. doi: 10.3389/fcimb.2024.1357631.
 - 50 Glennly A-M, Walsh T, Iwasaki M, *et al.* Development of Tooth Brushing Recommendations Through Professional Consensus. *International Dental Journal* 2024;74(3):526-535. doi: 10.1016/j.identj.2023.10.018.
 - 51 Axe A, Mueller WD, Rafferty H, *et al.* Impact of manual toothbrush design on plaque removal efficacy. *BMC Oral Health* 2023;23(1):796. doi: 10.1186/s12903-023-03518-6.
 - 52 Worthington HV, MacDonald L, Poklepovic Pericic T, *et al.* Home use of interdental cleaning devices, in addition to toothbrushing, for preventing and controlling periodontal diseases and dental caries. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;4(4). doi: 10.1002/14651858.CD012018.pub2.
 - 53 Graziani F, Palazzolo A, Gennai S, *et al.* Interdental plaque reduction after use of different devices in young subjects with intact papilla: A randomized clinical trial. *Int J Dent Hyg* 2018;16(3):389-396. doi: 10.1111/idh.12318.
 - 54 Ng E, Lim LP. An Overview of Different Interdental Cleaning Aids and Their Effectiveness. *Dentistry Journal* 2019;7(2):56. doi: 10.3390/dj7020056.
 - 55 Takenaka S, Ohsumi T, Noiri Y. Evidence-based strategy for dental biofilms: Current evidence of mouthwashes on dental biofilm and gingivitis. *Jpn Dent Sci Rev* 2019;55(1):33-40. doi: 10.1016/j.jdsr.2018.07.001.
 - 56 Rodriguez Herrero E, Boon N, Pauwels M, *et al.* Necrotrophic growth of periodontopathogens is a novel virulence factor in oral biofilms. *Scientific Reports* 2017;7(1):1107. doi: 10.1038/s41598-017-01239-9.
 - 57 Brookes ZLS, McCullough M, Kumar P, *et al.* Mouthwashes: Implications for Practice. *Int Dent J* 2023;73 Suppl 2(Suppl 2):S98-s101. doi: 10.1016/j.identj.2023.08.013.
 - 58 Romero-Olid MN, Bucataru E, Ramos-García P, *et al.* Efficacy of Chlorhexidine after Oral Surgery Procedures on Wound Healing: Systematic Review and Meta-Analysis. *Antibiotics (Basel)* 2023;12(10). doi: 10.3390/antibiotics12101552.
 - 59 Buduneli N. Environmental factors and periodontal microbiome. *Periodontol 2000* 2021;85(1):112-125. doi: 10.1111/prd.12355.
 - 60 Santonocito S, Giudice A, Polizzi A, *et al.* A Cross-Talk between Diet and the Oral Microbiome: Balance of Nutrition on Inflammation and Immune System's Response during Periodontitis. *Nutrients* 2022;14(12). doi: 10.3390/nu14122426.
 - 61 Lundtorp Olsen C, Markvart M, Vendius VFD, *et al.* Short-term sugar stress induces compositional changes and loss of diversity of the supragingival microbiota. *J Oral Microbiol* 2023;15(1):2189770. doi: 10.1080/20002297.2023.2189770.
 - 62 Wu J, Peters BA, Dominianni C, *et al.* Cigarette smoking and the oral microbiome in a large study of American adults. *The ISME Journal* 2016;10(10):2435-2446. doi: 10.1038/ismej.2016.37.
 - 63 Gibson GR, Hutkins R, Sanders ME, *et al.* Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2017;14(8):491-502. doi: 10.1038/nrgastro.2017.75.
 - 64 Luo S-C, Wei S-M, Luo X-T, *et al.* How probiotics, prebiotics, synbiotics, and postbiotics prevent dental caries: an oral microbiota perspective. *NPJ Biofilms and Microbiomes* 2024;10(1):14. doi: 10.1038/s41522-024-00488-7.
 - 65 Nayak PA, Nayak UA, Khandelwal V. The effect of xylitol on dental caries and oral flora. *Clin Cosmet Investig Dent* 2014;6:89-94. doi: 10.2147/ccide.S55761.



ANALIZA ODPORNOŚCI NA ZABURZENIA ORAZ MODULACJI MIKROBIOMU JAMY USTNEJ

- 66** Yu X, Devine DA, Vernon JJ. Manipulating the diseased oral microbiome: the power of probiotics and prebiotics. *J Oral Microbiol* 2024;16(1):2307416. doi: 10.1080/20002297.2024.2307416.
- 67** Rosier BT, Buetas E, Moya-Gonzalez EM, *et al.* Nitrate as a potential prebiotic for the oral microbiome. *Sci Rep* 2020;10(1):12895. doi: 10.1038/s41598-020-69931-x.
- 68** Hill C, Guarner F, Reid G, *et al.* Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2014;11(8):506-514. doi: 10.1038/nrgastro.2014.66.
- 69** Amargianitakis M, Antoniadou M, Rahiotis C, *et al.* Probiotics, Prebiotics, Synbiotics and Dental Caries. New Perspectives, Suggestions, and Patient Coaching Approach for a Cavity-Free Mouth. *Applied Sciences* 2021;11(12):5472. doi: 10.3390/app11125472.
- 70** Chugh P, Dutt R, Sharma A, *et al.* A critical appraisal of the effects of probiotics on oral health. *Journal of Functional Foods* 2020;70:103985. doi: 10.1016/j.jff.2020.103985.
- 71** Mazziotta C, Tognon M, Martini F, *et al.* Probiotics Mechanism of Action on Immune Cells and Beneficial Effects on Human Health. *Cells* 2023;12(1). doi: 10.3390/cells12010184.
- 72** Takeuchi H, Sasaki N, Yamaga S, *et al.* *Porphyromonas gingivalis* induces penetration of lipopolysaccharide and peptidoglycan through the gingival epithelium via degradation of junctional adhesion molecule 1. *PLoS Pathog* 2019;15(11):e1008124. doi: 10.1371/journal.ppat.1008124.
- 73** Albuquerque-Souza E, Balzarini D, Ando-Sugimoto ES, *et al.* Probiotics alter the immune response of gingival epithelial cells challenged by *Porphyromonas gingivalis*. *J Periodontal Res* 2019;54(2):115-127. doi: 10.1111/jre.12608.
- 74** Nguyen T, Brody H, Radaic A, *et al.* Probiotics for periodontal health – Current molecular findings. *Periodontol* 2000 2021;87(1):254-267. doi: 10.1111/prd.12382.
- 75** Park JA, Lee GR, Lee JY, *et al.* 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;21:259-270. doi: 10.3290/j.ohpd.b4328987.
- 76** Beattie RE. Probiotics for oral health: a critical evaluation of bacterial strains. *Frontiers in Microbiology* 2024;15. doi: 10.3389/fmicb.2024.1430810.
- 77** Lundtorp-Olsen C, Markvart M, Twetman S, *et al.* Effect of Probiotic Supplements on the Oral Microbiota – A Narrative Review. *Pathogens* 2024;13(5):419. doi: 10.3390/pathogens13050419.
- 78** Inchingolo F, Inchingolo AM, Malcangi G, *et al.* The Benefits of Probiotics on Oral Health: Systematic Review of the Literature. *Pharmaceuticals (Basel)* 2023;16(9). doi: 10.3390/ph16091313.
- 79** Li J, Zhao G, Zhang HM, *et al.* Probiotic adjuvant treatment in combination with scaling and root planing in chronic periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *Benef Microbes* 2023;14(2):95-108. doi: 10.3920/bm2022.0056.
- 80** Herrera D, Berglundh T, Schwarz F, *et al.* Prevention and treatment of peri-implant diseases-The EFP S3 level clinical practice guideline. *J Clin Periodontol* 2023;50 Suppl 26:4-76. doi: 10.1111/jcpe.13823.
- 81** Van Holm W, Verspecht T, Carvalho R, *et al.* Glycerol strengthens probiotic effect of *Limosilactobacillus reuteri* in oral biofilms: A synergistic synbiotic approach. *Molecular Oral Microbiology* 2022;37(6):266-275. doi: 10.1111/omi.12386.
- 82** Duane B, Yap T, Neelakantan P, *et al.* Mouthwashes: Alternatives and Future Directions. *International Dental Journal* 2023;73(Suppl 2):S89-S97. doi: 10.1016/j.identj.2023.08.011.
- 83** Hathaway-Schrader JD, Novince CM. Maintaining homeostatic control of periodontal bone tissue. *Periodontol* 2000 2021;86(1):157-187. doi: 10.1111/prd.12368.
- 84** Sang L, Yang S, Zhu Y, *et al.* The combined use of B vitamins and probiotics promotes B vitamin absorption and increases Akkermansia abundance. *Food & Function* 2024;15(13):7017-7031. doi: 10.1039/d4fo01805b.
- 85** Abboud M, Rizk R, AlAnouti F, *et al.* The Health Effects of Vitamin D and Probiotic Co-Supplementation: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Nutrients* 2020;13(1). doi: 10.3390/nu13010111.