



УДК 616.31-002.157.2-036.12-039.35-08.242

DOI <https://doi.org/10.11603/2311-9624.2025.2.15532>

Д. Р. Кутоловський

ORCID <https://orcid.org/0009-0006-4396-1516>

Н. О. Гевкалюк

ORCID <http://orcid.org/0000-0002-7718-4616>

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

ПОТЕНЦІЙНИЙ ПАТОГЕНЕТИЧНИЙ ВПЛИВ І ТЕРАПЕВТИЧНИЙ ЕФЕКТ ЗАСТОСУВАННЯ ЕЛІКСИРУ «ОФЛОТОП» ПРИ ХРОНІЧНОМУ РЕЦИДИВНОМУ АФТОЗНОМУ СТОМАТИТІ

D. R. Kutolovskyi, N. O. Gevkaliuk

Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine

POTENTIAL PATHOGENETIC INFLUENCE AND THERAPEUTIC EFFECT OF THE USE OF THE ELIXIR “OFLOTOR” AT CHRONIC RECURRENT APHTHOUS STOMATITIS

ІНФОРМАЦІЯ

Електронна адреса
для листування:
kutolovskyi_d@tdmu.edu.ua

Отримано: 24.06.2025
Рекомендовано: 05.07.2025
Опубліковано: 10.09.2025

Ключові слова: слизова
порожнини рота, хронічний
рецидивний афтозний стома-
тит, полоскання рота, лікар-
ські рослини, корінь топі-
намбура, інулін, рідина для
полоскання рота.

АНОТАЦІЯ

Незважаючи на значну дослідницьку увагу до хронічного рецидивного афтозного стоматиту (ХРАС), патогенез його натеper залишається недо-
статньо вивченим, тому відсутні стандартизовані методи лікування
рецидивних афт порожнини рота.

Мета – розробити рецептуру та схарактеризувати потенційний механізм
патогенетичного впливу еліксиру, який містить корінь топінамбура як
природне джерело інуліну, для нормалізації мікробіоти та покращення
імунної відповіді слизових оболонок, для купірування болю та запален-
ня, що супроводжують ХРАС через погану гігієну порожнини рота.

Матеріали і методи. Було застосовано аналіз результатів попередніх
власних досліджень, в яких було використано клініко-анамнестич-
ні дані та проведено детальне стоматологічне обстеження хворих на
ХРАС, а також бібліосемантичний метод на основі опрацювання дже-
рел наукової літератури та електронних ресурсів. Ґрунтуючись на
даних, отриманих у проведених нами дослідженнях, було розроблено
рецептуру та технологію приготування еліксиру «Офлотоп» із вмістом
інгредієнта рослинного походження, що володіє певним потенційно
патогенетичним впливом за ХРАС. Рецепт ура запропонованого елік-
сиру містить водно-спиртовий екстракт із кореня топінамбура відпо-
відно до технічних умов ТУ 569А 013903778.001-92, затверджених МОЗ
України та узгоджених із Департаментом України.

Погана або неадекватна гігієна порожнини рота супроводжується накопиченням мікробної біоплівки на поверхні зубів, що є одним із факторів схильності до рецидивування. Тому для підтримки хорошої гігієни порожнини рота як доповнення до механічної очистки зубного нальоту було створено рецептуру еліксиру та запропоновано використання рідини для полоскання рота із вмістом рослинного компонента – кореня топінамбура як природнього джерела інуліну. Відповідно до рецептури в склад еліксиру «Офлотоп» входить низка інгредієнтів, серед яких водно-спиртовий екстракт кореня топінамбура. Інουλін, що є в еліксірі, природним чином міститься в корені топінамбура та відноситься до групи пребіотиків. Потенційний патогенетичний вплив еліксиру «Офлотоп» за хронічного рецидивного афтозного стоматиту може мати позитивний вплив через кілька патогенетичних механізмів: 1) підтримка здорового мікробіому порожнини рота завдяки підвищенню ефективності ерадикації патогенної мікрофлори та нормалізації балансу між основними видами облигатної та умовно-патогенної мікрофлори; 2) модулювання запалення, зниження інтенсивності запального процесу за допомогою епігенетичних та інших шляхів; 3) покращення імунної відповіді завдяки вмісту пребіотика інуліну, який бере участь у синтезі коротколанцюгової жирної кислоти бутирату – потужного регулятора імунітету, що значно розширює його фармакологічну дію завдяки відновленню місцевого імунітету та контролю загальних імунних реакцій. Висновок. Зважаючи на потенційний патогенетичний вплив еліксиру «Офлотоп», він виглядає перспективним допоміжним засобом для догляду за порожниною рота.

INFORMATION

Email address
for correspondence:
kutolovskyi_d@tdmu.edu.ua

Received: 24.06.2025
Accepted: 05.07.2025
Published: 10.09.2025

Key words: oral mucos, chronic recurrent aphthous stomatitis, mouth rinse, medicinal plants, Jerusalem artichoke root, inulin, mouthwash.

ABSTRACT

Despite significant research attention to chronic recurrent aphthous stomatitis, its pathogenesis remains insufficiently studied to date, therefore there are no standardized methods for the treatment of recurrent oral aphthae.

The aim of the study is to develop a recipe and characterize the potential mechanism of pathogenetic influence of the elixir, which contains Jerusalem artichoke root as a natural source of inulin, to normalize the microbiota and improve the immune response of the mucous membranes, to relieve inflammation and pain accompanying CRAS due to poor oral hygiene.

Materials and methods. We applied the analysis of the results of previous own studies, which used clinical and anamnestic data and conducted a detailed dental examination of patients with CRAS, as well as the bibliosemantic method based on the processing of sources of scientific literature and electronic resources. Based on the data obtained in our studies, we developed a recipe and technology for preparing an elixir containing the ingredient of plant origin "OfloTop", which has a certain potential pathogenetic effect at CRAS. The recipe of the elixir we proposed contains a water-alcoholic extract from the Jerusalem artichoke root in accordance with the technical conditions of TU 569A 013903778.001-92, approved by the Ministry of Health of Ukraine and agreed with the Department of Ukraine.

Results. As our previous studies have shown, maintaining an optimal level of oral hygiene in chronic recurrent aphthous stomatitis often becomes impossible due to the soreness of the lesion elements. Poor or inadequate oral hygiene is accompanied by the accumulation of microbial biofilm on the surface of the teeth, which is one of the factors predisposing to recurrence. Therefore, to maintain good oral hygiene as a supplement to mechanical cleaning of dental plaque, we have created an elixir recipe and proposed the use of a mouthwash containing a plant component – Jerusalem artichoke root as a natural source of inulin. According to the recipe,

the composition of the elixir "OfloTop" includes a number of ingredients, including a water-alcoholic extract of Jerusalem artichoke root. Inulin, which is part of the elixir, is naturally contained in the Jerusalem artichoke root and belongs to the group of prebiotics. The potential pathogenetic effect of the elixir "OfloTop" in chronic recurrent aphthous stomatitis may have a positive effect through several pathogenetic mechanisms: 1) maintaining a healthy oral microbiome by increasing the efficiency of eradication of pathogenic microflora and normalizing the balance between the main types of obligate and conditionally pathogenic microflora; 2) modulating inflammation, reducing the intensity of the inflammatory process through epigenetic and other pathways; 3) improving the immune response due to the content of the prebiotic inulin, which participates in the synthesis of the short-chain fatty acid butyrate – a powerful immune regulator, which significantly expands its pharmacological action by restoring local immunity and controlling general immune reactions. Conclusions. Considering the potential pathogenetic effect of the elixir "OfloTop", it looks like a promising auxiliary tool for oral care.

Вступ. Одним із трьох найпоширеніших захворювань порожнини рота (ПР), крім кандидозу та сухості в роті, є хронічний рецидивний афтозний стоматит (далі – ХРАС) [1; 2]. Хоч етіопатогенез ХРАС не з'ясований, захворювання вважають багатофакторним, і є нові повідомлення про вплив складу слизової оболонки, мікробіоти порожнини рота, дефіциту харчування, алергії, генетичних факторів, імунodefіцитних станів, стресу, інших сприятливих для цього стану факторів [3]. ХРАС асоціюють останнім часом із бактеріальним і грибковим дисбактеріозом. У разі рецидиву афтозних виразок склад бактерій і грибків, які колонізують СОПР, змінюється та значною мірою зберігається після епітелізації виразки [4].

Відомості щодо оральних патогенів у виникненні ХРАС суперечливі, хоч раніше вважалося, що саме мікроорганізми спричиняють афтозні ураження. Y.J. Kim та ін. [5] вважають, що сприяти етіопатогенезу захворювання може дисбаланс мікробіоти ПР, хоч жодних пов'язаних із ХРАС специфічних видів бактерій не було виявлено. Аналіз PICRUST – біоінформаційного програмного комплексу, призначеного для прогнозування функціонального вмісту метабенома за маркерними генами, проведений Z. Zhu та ін. [6] показав, що мікробіота ПР може бути пов'язана з посиленням генів, які включають інфекційні та нейродегенеративні захворювання, та зниженням регуляції генів, відповідальних за основний метаболізм. Згідно з гіпотезою J. Nietanen та співавт. [7], ХРАС розглядається як аутозапальний розлад, спричинений спільними для різних патогенних і сапрофітних мікроорганізмів патогенно-асоційованими молекулярними структурами. Дисбіоз, що виникає в порожнині рота, у свою чергу завдає впливу на баланс місцевої імунної відповіді та порушує функцію

епітеліального бар'єру [8]. У перебігу ХРАС взаємодія між мікробними спільнотами ПР та імунною відповіддю може відігравати важливу роль. Імунна недостатність, яка може розвинути за ХРАС у генетично схильних осіб, посилюється впливом певних факторів зовнішнього середовища [9]. Дія провокуючих факторів може ініціювати прозапальний каскад цитокінів, спрямований проти певних ділянок слизової оболонки порожнини рота.

Хоч натеper існує невизначеність щодо виявлення в мікробному співтоваристві ПР специфічних видів бактерій, проте реактивний характер змін за ХРАС указує на необхідність відновлення балансу орального мікробного співтовариства як методу лікування [10]. Незважаючи на значну дослідницьку увагу до ХРАС, причини його нині залишаються недостатньо вивченими. Відповідно, натеper немає стандартизованих методів лікування хронічних рецидивних афт порожнини рота, тому воно є симптоматичним [11]. Терапевтичні заходи спрямовані на полегшення болю, зменшення розміру уражень, зменшення функціональних порушень, скорочення тривалості періоду проявів і прискорення часу одужання, а також зменшення частоти чи запобігання рецидивів [12]. Лікування першої лінії включає безрецептурні засоби для лікування афтозних виразок – місцеві кортикостероїди, місцеві антисептики/протизапальні засоби, місцеві анестетики, яким у місцевій терапії слід надавати перевагу через менше медикаментозне навантаження на організм порівняно із загальним лікуванням [13]. Крім того, застосування кортикостероїдів та антибіотиків у загальному лікуванні ХРАС може сприяти розвитку імунodefіцитного стану та кандидозу порожнини рота [14]. Однак за відсутності покращення стану пацієнт може

потребувати лікування системними препаратами, хоч ефективність системного лікування дискутується, а призначення його пропонується лише в разі рефрактерних або важких афтозних уражень СОПР, спричинених хворобою Адамантіадеса-Бехчета [15].

Останніми роками помітно зріс інтерес до поєднання в комплексній терапії низки захворювань синтетичних сучасних ліків і традиційних методів лікування з використанням фітопрепаратів. Оскільки стандартизованих методів лікування поки що немає, в деяких дослідженнях повідомляється про ефективність використання доксицикліну [11], гіалуронової кислоти [16], куркуміну [17] для полегшення ознак і симптомів ХРАС. Під час лікування уражень СОПР останнім часом, окрім звичайних аплікаційних методів місцевої терапії, використовуються мукоадгезивні лікарські форми [18; 19]. Результати поточного огляду літератури щодо лікування ХРАС, проведеного М. Shavakhi та співавт. [20], показали, що ефективними та безпечними засобами є лікарські рослини та фітохімічні речовини. Автори повідомляють про потенційний вплив під час лікування ХРАС натуральних трав'яних ліків [21], зокрема ополіскувачів – китайської рослинної рідини для порожнини рота [22]. Оцінюванню ефективності ополіскувачів для порожнини рота за афтозних уражень присвячено низку досліджень. Так, для покращення здоров'я порожнини рота під час лікування орального мукозиту С.М. Potting та співавт. [23] рекомендували повідон-йодову рідину для полоскання рота, J. Zhang та ін. [22] – ополіскувачі порожнини рота з використанням китайської трав'яної медицини, F. Mohammadi та співавт. [24] – рідини для полоскання рота з хлоридом цинку та бікарбонатом натрію. Найчастіше для лікування захворювань порожнини рота використовують пасту, гелі та ополіскувачі з рослинними продуктами – ромашкою та *Aloe Vera* [25]. Більшість досліджень повідомляють про загальну безпеку та обмежені побічні ефекти методів лікування з використанням рослинних препаратів за широкого спектра захворювань СОПР [26]. Як важливий допоміжний та альтернативний метод лікування уражень СОПР лікарські рослини, препарати та екстракти з них усе частіше використовуються як ефективний та безпечний засіб для порожнини рота [20].

Натепер популярним додатковим засобом гігієни порожнини рота є ополіскувачі, які відіграють важливу роль у запобіганні утворення зубного нальоту – основної причини захворювань органів та тканин порожнини рота [27]. Важливим є оцінювання складу ополіскувачів, що містять численні інгредієнти з потенційними побічними ефектами [28]. У більшості

сучасних досліджень клінічної ефективності ополіскувачів пропонуються рідини для полоскання рота під час лікування захворювань пародонта з хлоргексидином, цетилпіридинію хлоридом, ефірними оліями [29]. Останнім часом з огляду на профіль безпеки використання рослинних продуктів, рослинних препаратів і рослинних екстрактів збільшується та стає більш поширеним.

Клінічні спостереження показують, що в період загострення захворювань слизової оболонки порожнини рота традиційна гігієна порожнини рота утруднена через болючість її проведення, тому часто проводиться незадовільно. Через це особливе значення для догляду за порожниною рота набуває застосування засобів гігієни – зубних еліксирів, що містять біологічно активні речовини. Дослідження, проведені в Інституті стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України з розроблення та вивчення специфічної дії еліксирів («Біодент», «Ексомент», «Лізомукоїд» та ін.) показали, що вони, крім очищувальної дії, можуть створювати також значний позитивний вплив на стан обмінних процесів у слизовій оболонці порожнини рота, підвищуючи її структурну резистентність, нормалізувати мікробіocenоз порожнини рота [30–38].

Нині численні дослідження переваг застосування фітотерапії в стоматології стверджують, що рослинні препарати можна використовувати як заміну звичайних ліків без додаткового вивчення активності речовин *in vivo* та *in vitro* [39]. Використання продуктів рослинного походження та сполук з їх природними джерелами використовують для перорального лікування галітозу, гінгівіту, пародонтиту, інших захворювань порожнини рота з огляду на механізм їх лікувальної дії.

Мета дослідження – розробити рецептуру та схарактеризувати потенційний механізм патогенетичного впливу еліксиру, який містить корінь топінамбура як природне джерело інуліну, для нормалізації мікробіоти та покращення імунної відповіді слизових оболонок, для купірування запалення та болю, що супроводжують ХРАС, через погану гігієну порожнини рота.

Матеріали і методи дослідження. Було застосовано аналіз результатів попередніх власних досліджень [40; 41], в яких було використано клініко-анамнестичні дані та проведено детальне стоматологічне обстеження хворих на ХРАС, а також бібліосемантичний метод на основі опрацювання джерел наукової літератури та електронних ресурсів. Ґрунтуючись на даних, отриманих у проведених нами дослідженнях, було розроблено рецептуру та технологію приготування еліксиру «Офлотоп» із

вмістом інгредієнта рослинного походження, що володіє певним потенційно патогенетичним впливом за ХРАС [42]. Рецептатура запропонованого еліксиру містить водно-спиртовий екстракт із кореня топінамбура відповідно до технічних умов ТУ 569А 013903778.001-92, затверджених МОЗ України та узгоджених із Департаментом України.

Результати досліджень та їх обговорення.

Як показали наші попередні дослідження, підтримання оптимального рівня гігієни порожнини рота за ХРАС часто стає неможливим через болючість елементів ураження. Порушення екологічного балансу мікробіоти порожнини рота, яка представлена симбіотичними та патогенними мікроорганізмами, порушує динамічну рівновагу між ними та неминує викликає запальні ураження тканин пародонта та СОПР. Погана або неадекватна гігієна порожнини рота супроводжується накопиченням мікробної біоплівки на поверхні зубів, що є одним із факторів схильності до рецидивування [43; 44]. Нині змінено підхід до терапії численних запальних захворювань СОПР за допомогою методів лікування лікарськими травами. Для покращення здоров'я ПР рослинні продукти можуть бути застосовані як у вигляді однокомпонентних, так і багатокомпонентних препаратів. Так, дослідження Е. Dalir Abdolahinia та співавт. [45] підтверджують ефективність і безпеку лікарських рослин як монотерапії чи в комплексному лікуванні під час гінгівіту, що підтверджено клінічними випробуваннями.

У разі загострення ХРАС контроль зубного нальоту в порожнині рота стає складним завданням для пацієнта, тому для підтримки хорошої гігієни порожнини рота як доповнення до механічної очистки зубного нальоту нами створено рецептuru еліксиру та запропоновано використання рідини для полоскання рота з вмістом біофлавоноїдів для лікування болю, запалення, нормалізації мікробіоти та покращення імунної відповіді слизових оболонок.

Для отримання еліксиру «Офлотоп» використовували 25–50 відсоткові концентрати, отримані з водно-спиртових екстрактів кореня топінамбура. Інулін, що входить до складу еліксиру, є полісахаридом, який природним чином міститься в корені топінамбура та відноситься до групи пребіотиків. Він не перетравлюється в шлунково-кишковому тракті людини, але сприяє розвитку в товстому кишечнику аутохтонної мікрофлори, в тому числі біфідобактерій і лактобактерій.

Відповідно до рецептури в склад еліксиру «Офлотоп» входять такі інгредієнти (в %): спиртовий розчин аптечної форми мазі «Офлокаїн» – 5,0; екстракт кореня топінамбура – 8,0 (у перерахунку на 100 відсотковий вміст сухих речовин);

бензоат натрію – 0,3; сорбінова кислота – 0,01; декаметоксин – 0,05; лимонна віддушка – 0,05; ментол – 0,03; підсолоджувач (Світлі-350) – 40; спирт етиловий 96° – до 100 мл. Бензоат натрію, сорбінова кислота та декаметоксин використовуються як консерванти в низьких концентраціях, після розведення яких у 10 раз практично відсутній негативний вплив на нормальний мікробіоценоз порожнини рота. До складу еліксиру вводять ментол, лимонну віддушку та підсолоджувач для покращення його органолептичних властивостей. Доволі значна концентрація спирту забезпечує, крім консервуючої дії, розчинення біофлавоноїдів, які є погано розчинними в холодній воді. Рекомендований спосіб застосування: 1–2 чайні ложки на 50 мл питної води для полоскання порожнини рота через 1–2 хвилини після прийому їжі, 3–4 рази на день.

За хронічного рецидивного афтозного стоматиту, який проявляється у вигляді болючих афт на СОПР, еліксир «Офлотоп» із природним вмістом кореня топінамбура може мати позитивний вплив через кілька патогенетичних механізмів.

Підтримка здорового мікробіому. Оскільки порожнина рота людини містить низку різних середовищ існування, то синергія та взаємодія оральних симбіотичних мікроорганізмів відіграє важливу роль у протистоянні вторгненню аутохтонних мікроорганізмів. Однак порушення їх балансу сприяє розвитку захворювань СОПР. Порушення мікробіому порожнини рота чи кишечника є провідним фактором в етіології та патогенезі запалення, пов'язаного, зокрема, з розвитком ХРАС. Залежно від змін мікробного біоценозу в порожнині рота виділяють чотири ступені його порушення: дисбіотичний зсув – латентна або компенсована форма, коли переважає один вид умовно-патогенних мікроорганізмів за збереження нормального видового складу мікрофлори; дисбактеріоз I–II ступенів – субкомпенсована форма, яка характеризується появою 2–3 патогенних агентів за незначного зниження нормальних симбіотів біотопу; дисбактеріоз III ступеня відрізняється появою аутохтонних мікроорганізмів, розвитком патогенної монокультури за різкого зниження чи повної відсутності нормальних симбіотів; для дисбактеріозу IV ступеня характерна асоціація патогенної мікрофлори з дріжджеподібними грибами і транзиторною бактеріємією [46].

Порушення мікробіому в перебігу ХРАС супроводжується появою асоціацій мікроорганізмів, що призводить до їх підвищеної патогенності у хворих на афтозний та ерозивно-виразковий стоматит та ін. [47]. Якщо за I–II ступеня дисбіозу формуються окремі симптоми хвороби, то за III ступеня – прояви основних симптомів, а за IV – чітка клінічна картина захворювання.

Інулін як пребіотик, який бере участь у синтезі трьох із найпоширеніших коротколанцюгових жирних кислот – ацетату, пропіонату та бутирату, сприяє пригніченню росту мікрофлори, котра спричиняє нагромадження токсичних продуктів обміну, володіючи адсорбційною та детоксикаційною дією, а також впливає на електrolітний склад ШКТ, модулюючи різні процеси в шлунково-кишковому тракті, зокрема всмоктування електrolітів і води [48]. Крім того, коротколанцюгові жирні кислоти є основними метаболічними продуктами бродіння анаеробних бактерій у кишечнику, крім важливої їх енергетичної ролі для епітеліальних клітин кишечника. Коротколанцюгові жирні кислоти є мікробними метаболітами, а їх доступність у кишечнику визначається факторами навколишнього середовища, зокрема, дією та використанням антибіотиків, які формують метаболізм мікробіоти [49]. Інулін сприяє відновленню біологічного середовища кишечника, здорового мікробіому порожнини рота завдяки підвищенню ефективності ерадикації патогенної мікрофлори та нормалізації балансу між основними видами облігатної та умовно-патогенної мікрофлори, що допоможе знизити частоту рецидивів та важкість перебігу ХРАС.

2. Зменшення запалення. Оральні мікроорганізми, будучи частиною мікробіоти людини, мають певні механізми епігенетичної регуляції впливу для уникнення або послаблення імунної відповіді господаря на запальні реакції шляхом модулювання запалення за допомогою епігенетичних шляхів [50]. Для корекції мікробного біоценозу використовують три групи препаратів: пробіотики, пребіотики та синбіотики. Пребіотики бувають мікробного та немікробного походження, до останніх відноситься інулін, що входить до складу запропонованого еліксиру як природний компонент кореня топінамбура. До фізіологічних ефектів пребіотиків відносяться захисні, зокрема протимікробна активність і регуляція складу мікрофлори, підвищення бар'єрної функції СОПР та ін. Трофічний ефект пребіотиків полягає в їх участі в синтезі вітамінів, холестерину, біологічно активних речовин, метаболізм харчових волокон. Пребіотики не розщеплюються ферментними системами шлунково-кишкового тракту, проте утилізуються мікрофлорою товстого кишечника, сприяючи росту біфідум- і лактобактерій в кишечнику. Ці препарати характеризуються регуляторними властивостями, проявляють свої фізіологічні ефекти, що сприяє здоровому травленню через збільшення вироблення лептину. Як інгібітор гістондеацетилази бутират має виражену протизапальну дію та здатний усувати запальні реакції. Коротколанцюгові жирні кислоти впливають на ізольовані клітини

(лейкоцити, ендотеліальні й кишкові епітеліальні клітини) шляхом залучення та активації лейкоцитів, здатних мігрувати до вогнища запалення і знищувати патогенні мікроорганізми. Чітка протизапальна дія коротколанцюгової жирної кислоти бутирату відбувається завдяки її регуляції вивільнення простагландину E(2), цитокінів і хемокінів імунними клітинами людини [49].

3. Покращення імунної відповіді. Інулін стимулює ріст симбіотичної мікрофлори, яка відіграє важливу роль у регуляції імунної системи, зокрема місцевого імунітету порожнини рота, сприяючи зниженню інтенсивності запального процесу за афтозних уражень. Захисні фізіологічні ефекти інуліну проявляються в його протимікробній активності та регуляції складу мікрофлори, підвищенні бар'єрної функції СОПР. Оскільки пребіотик інулін бере участь у синтезі коротколанцюгової жирної кислоти бутирату, то його імунні властивості мають критичну залежність від її наявності як потужного регулятора імунітету. Коротколанцюгові жирні кислоти визнані потенційними медіаторами, які впливають на мікробіоту кишечника на його імунну функцію шляхом впливу на лейкоцити та ендотеліальні клітини через механізм інгібування гістондеацетилази [48]. Коротколанцюгові жирні кислоти, зокрема бутират, інгібують моноцитами експресію цитокінів CCL2 та IL-10 *in vitro* за допомогою невідомого механізму [51]. Ці жирні кислоти можуть специфічно пригнічувати продукцію моноцитарного хемотаксичного протеїну-1 та ліпополісахарид-індуковану продукцію IL-10, фактора некрозу пухлини- α та інтерферону- γ в моноцитах людини, не впливаючи на секрецію інших цитокінів і хемокінів. Коротколанцюгові жирні кислоти можуть передавати сигнали через поверхневі G-білкові рецептори (GPR41, GPR43 і GPR109A) для активації сигнальних каскадів, які модулюють та контролюють імунні реакції плазматичних клітин, фагоцитів, В-клітин, ефекторних і регуляторних Т-клітин [52]. Імуномодулюючі властивості інуліну проявляються в стимуляції синтезу імуноглобулінів і продукції цитокінів, а також у зміні співвідношення хелперів і супресорів, що може зменшити інтенсивність запального процесу.

Зважаючи на потенційний патогенетичний вплив еліксиру «Офлотоп», він виглядає перспективним допоміжним засобом для догляду за порожниною рота. Застосування еліксиру з вмістом кореня топінамбура як природного джерела інуліну матиме позитивний вплив через кілька патогенетичних механізмів. Зокрема, еліксир «Офлотоп» із вмістом пребіотика інуліну дозволить зменшити мікробне навантаження порожнини рота шляхом

збалансування мікробної флори та нормалізації мікробіому. Запропонований засіб завдяки його складовим компонентам через описані механізми регуляції дозволить проявити виражену протизапальну дію та усувати запальні реакції, а отже, й больові відчуття. Пребіотик інулін, беручи участь у синтезі коротколанцюгової жирної кислоти бутирату як потужний регулятор імунітету значно розширює його фармакологічну дію завдяки відновленню місцевого імунітету та контролю загальних імунних реакцій.

Висновки. Розроблено рецептуру оригінального еліксиру «Офлотоп» із вмістом рослинного компонента – кореня топінамбура як природного джерела інуліну. Надано характеристику його потенційного механізму патогенетичного впливу за ХРАС для нормалізації мікробіоти порожнини рота, покращення

імунної відповіді слизових оболонок, зменшення болю та запалення, які супроводжують ХРАС через погану гігієну порожнини рота. Рідина для полоскання рота – еліксир «Офлотоп» як доповнення до механічного очищення зубних відкладень може бути ефективним методом контролю та боротьби із зубним нальотом, що сприятиме модуляції мікробіому порожнини рота та відновленні її здорової екосистеми.

Таким чином, складові компоненти запропонованого нами препарату «Офлотоп», застосування яких засновано на механізмах дії природного інуліну в поєднанні з іншими компонентами, в програмі комплексної терапії ХРАС може допомогти знизити частоту рецидивів шляхом зміцнення імунітету, зменшення запалення та покращення стану мікробіому порожнини рота у хворих на ХРАС.

Список літератури

1. Peres M.A. Oral diseases: a global public health challenge. / M.A. Peres, L.M.D. Macpherson, R.J. Weyant, [et al.]. *Lancet*. 2019. Vol. 394(10194). P. 249–260. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)31146-8
2. Sánchez-Bernal J. Recurrent Aphthous Stomatitis. / J. Sánchez-Bernal, C. Conejero, R. Conejero. *Actas Dermosifiliogr*. 2020. Vol. 111(6). P. 471–480. DOI:10.1016/j.ad.2019.09.004
3. Pärssinen M. Oral mucosal pellicle as an immune protection against micro-organisms in patients with recurrent aphthous stomatitis: A hypothesis. / M. Pärssinen, H. Jäsberg, J. J. W. Mikkonen, A. M. Kullaa. *Med Hypotheses*. 2021. Vol. 146. P. 110449. DOI: 10.1016/j.mehy.2020.110449
4. Stehlikova Z. Oral Microbiota Composition and Antimicrobial Antibody Response in Patients with Recurrent Aphthous Stomatitis. / Z. Stehlikova, V. Tlaskal, N. Galanova, [et al.]. *Microorganisms*. 2019. Vol. 7(12). P. 636. DOI: 10.3390/microorganisms7120636
5. Kim Y.J. Mucosal and salivary microbiota associated with recurrent aphthous stomatitis. / Y.J. Kim, Y.S. Choi, K.J. Baek, [et al.]. *BMC Microbiol*. 2016. Vol. 16 Suppl. 1. P. 57. DOI: 10.1186/s12866-016-0673-z
6. Zhu Z. Altered oral microbiota composition associated with recurrent aphthous stomatitis in young females. / Z. Zhu, Z. He, G. Xie, [et al.]. *Medicine (Baltimore)*. 2021. Vol. 100(10):e24742. DOI: 10.1097/MD.0000000000002472
7. Hietanen J. Recurrent aphthous ulcers—a Toll-like receptor-mediated disease? / J. Hietanen, R. Häyrynen-Immonen, A. Al-Samadi, [et al.]. *J Oral Pathol Med*. 2012. Vol. 41(2). P. 158–164. DOI: 10.1111/j.1600-0714.2011.01064.x
8. Lin D. Crosstalk between the oral microbiota, mucosal immunity, and the epithelial barrier regulates oral mucosal disease pathogenesis. / D. Lin, L. Yang, L. Wen, [et al.]. *Mucosal Immunol*. 2021. Vol. 14(6). P. 1247–1258. DOI: 10.1038/s41385-021-00413-7
9. Ślebioda Z. Haematonic deficiencies and patient clinical profiles in Polish patients with recurrent aphthous stomatitis (RAS). / Z. Ślebioda, E. Krawiecka, E. Szponar, B. Dorocka-Bobkowska. *J Oral Pathol Med*. 2018. Vol. 47(5). P. 531–537. DOI: 10.1111/jop.12703
10. Seoudi N., The oral mucosal and salivary microbial community of Behçet's syndrome and recurrent aphthous stomatitis. / N. Seoudi, L. A. Bergmeier, F. Drobniewski, [et al.]. *J Oral Microbiol*. 2015. Vol. 7. P. 27150. DOI: 10.3402/jom.v7.27150
11. Al-Maweri S.A., Single application of topical doxycycline in management of recurrent aphthous stomatitis: a systematic review and meta-analysis of the available evidence. / S. A. Al-Maweri, E. Halboub, S. Ashraf, [et al.]. *BMC Oral Health*. 2020. Vol. 20(1). P. 231. DOI: 10.1186/s12903-020-01220-5
12. Rodríguez-Archilla A. Clinical study of 200 patients with recurrent aphthous stomatitis. / A. Rodríguez-Archilla, T. Raissouni. *Gac Med Mex*. 2018. Vol. 154(2). P. 165–171. Spanish. DOI: 10.24875/GMM.18002503
13. Stoopler E.T. Common Oral Conditions: A Review. / E.T. Stoopler, A. Villa, M. Bindakhil, [et al.]. *JAMA*. 2024. Vol. 331(12). P. 1045–1054. DOI: 10.1001/jama.2024.0953. PMID: 38530258.
14. Randall D.A., Wilson Westmark N.L., Neville B.W. Common Oral Lesions. / *Am Fam Physician*. 2022. Vol. 105(4). P. 369–376. PMID: 35426641.
15. Altenburg A., The treatment of chronic recurrent oral aphthous ulcers. / D. A. Randall, N. El-Haj, C. Micheli, [et al.]. *Dtsch Arztebl Int*. 2014. Vol. 111(40). P. 665–673. DOI: 10.3238/arztebl.2014.0665
16. Al-Maweri S.A. Efficacy of hyaluronic acid for recurrent aphthous stomatitis: a systematic review of clinical trials. / S. A. Al-Maweri, N. Alaizari, R. H. Alanazi, [et al.]. *Clin Oral Investig*. 2021. Vol. 25(12). P. 6561–6570. DOI: 10.1007/s00784-021-04180-4
17. Al-Maweri S. A. Efficacy of curcumin for recurrent aphthous stomatitis: a systematic review. / S. A. Al-Maweri, N. Alaizari, A. A. Alharbi, [et al.]. *J Dermatolog Treat*. 2022. Vol. 33(3). P. 1225–1230. DOI: 10.1080/09546634.2020.1819529
18. Landová H. Oral mucosa and therapy of recurrent aphthous stomatitis. / H. Landová, Z. Daněk, J. Gajdziok, D. Vetchý,

- J. Stembírek. *Ceska Slov Farm.* 2013. Vol. 62(1). P. 12–18. PMID: 23578262.
19. Ossama M. Management of recurrent aphthous ulcers exploiting polymer-based Muco-adhesives sponges: *in-vitro* and *in-vivo* evaluation. / M. Ossama, C. Lamie, M. Tarek, [et al.]. *Drug Deliv.* 2021. Vol. 28(1). P. 87–99. DOI: 10.1080/10717544.2020.1858999
 20. Shavakhi M. The efficacy of herbal medicine in the treatment of recurrent aphthous stomatitis: A systematic review of randomized clinical trials. / M. Shavakhi, A. Sahebkar, F. Shirban, M. Bagherniya. *Phytother Res.* 2022. Vol. 36(2). P. 672–685. DOI: 10.1002/ptr.7332
 21. Li C. L. Efficacy and safety of topical herbal medicine treatment on recurrent aphthous stomatitis: a systemic review. / C. L. Li, H. L. Huang, W. C. Wang, H. Hua. *Drug Des Devel Ther.* 2015. Vol. 10. P. 107–115. DOI: 10.2147/DDDT.S96589
 22. Zhang J. Preventive effect and safety of Chinese herbal medicine mouthwash in chemotherapy-induced oral mucositis: A protocol for systematic review and meta analysis. / J. Zhang, J. Feng, Y. Liu. *Medicine (Baltimore).* 2020. Vol. 99(49):e23387. DOI: 10.1097/MD.00000000000023387
 23. Potting C.M. The effectiveness of commonly used mouthwashes for the prevention of chemotherapy-induced oral mucositis: a systematic review. / C. M. Potting, R. Uitterhoeve, W. S. Op Reimer, T. Van Achterberg. *Eur J Cancer Care (Engl).* 2006. Vol. 15(5). P. 431–439. DOI: 10.1111/j.1365-2354.2006.00684.x
 24. Mohammadi F. Effectiveness of sodium bicarbonate and zinc chloride mouthwashes in the treatment of oral mucositis and quality of life in patients with cancer under chemotherapy. / F. Mohammadi, K. Oshvandi, S. R. Kamallan, [et al.]. *Nurs Open.* 2022. Vol. 9(3). P. 1602–1611. DOI: 10.1002/nop.2.1168
 25. Dhingra K. Aloe vera herbal dentifrices for plaque and gingivitis control: a systematic review. *Oral Dis.* 2014. Vol. 20(3). P. 254–267. DOI: 10.1111/odi.12113
 26. Amanpour S.A systematic review of medicinal plants and herbal products' effectiveness in oral health and dental cure with health promotion approach. / S. Amanpour, M. Akbari Javar, Z. Sarhadinejad, [et al.]. *J Educ Health Promot.* 2023. Vol. 12. P. 306. DOI: 10.4103/jehp.jehp_1297_22
 27. Radzki D.A Fresh Look at Mouthwashes-What Is Inside and What Is It For? / D. Radzki, M. Wilhelm-Węglarz, K. Pruska, [et al.]. *Int J Environ Res Public Health.* 2022. Vol. 19(7). P. 3926. DOI: 10.3390/ijerph19073926
 28. Yazicioglu O. Ingredients in Commercially Available Mouthwashes. / O. Yazicioglu, M. K. Ucuncu, K. Guven. *Int Dent J.* 2024. Vol. 74(2). P. 223–241. DOI: 10.1016/j.identj.2023.08.004
 29. Brookes Z.L.S. Mouthwashes: Implications for Practice. / Z. L. S. Brookes, M. McCullough, P. Kumar, C. McGrath. *Int Dent J.* 2023. Vol. 73 Suppl 2(Suppl 2). P. 98-S101. DOI: 10.1016/j.identj.2023.08.013
 30. Почтарь В.Н., Дзяд А.В. Зубні еліксири з біофлавоноїдами в профілактиці і лікуванні дисбіозів в порожнині рота. *Вісник стоматології, спеціальний випуск.* 2005. № 2. С. 151–152.
 31. Антиоксидантно-прооксидантний індекс сироватки крові щурів з експериментальним стоматитом і його корекція зубними еліксирами / А. П. Левицький та ін. *Одеськ. медич. журн.* 2006. № 1(93). С. 22–25.
 32. Романова Ю.Г. Нормалізація мікробіоценозу порожнини рота у протезоносіїв за допомогою «Лізомукоїду». *Вісник стоматології.* 2007. № 5. С. 50–53.
 33. Лікувально-профілактичні препарати поліфенолів / А.П. Левицький та ін. *Український біохімічний журнал.* 2010. № 4. С. 116.
 34. Вплив сумісного застосування «Лізомукоїду» та «Бактуліну» на біохімічні показники слини хворих на періодонтит / О.І. Журучко та ін. *Вісник стоматології.* 2011. № 1 (74). С. 26–29.
 35. Патент на корисну модель, Україна 68144, МПК А61К 9/08 (2006.01), А61К 8/18 (2006.01), А61К 36/87 (2006.01). Зубний еліксир / Левицький А. П., Селіванська І.О., Лепський В.В. [та ін.]. № U 201112466; Заявл. 24.10.2011; Опубл. 12.03.2012, Бюл. № 14.
 36. Почтар В.М. Вплив про-, пре- і синбіотиків на стан антиоксидантно-прооксидантної системи слизової оболонки порожнини рота щурів з експериментальним. *Одеський медичний журнал*, № 2 (130). 2012. С. 8–11.
 37. Лікувально-профілактична дія пребіотичного фітогеля «Галсодент» на слизову оболонку порожнини рота щурів з експериментальним дисбіозом / В. Н. Почтар та ін. *Вісник стоматології.* 2012. Спец. випуск. № 6. С. 120.
 38. Скиба В.Я., Почтар В.Н., Скиба А.В. Нові підходи в лікуванні і профілактиці рецидивів захворювань слизової оболонки порожнини рота. V (XII) з'їзд Асоціації стоматологів України. 1-й Національний український стоматологічний конгрес. Київ, 7 вересня. 2012. С. 17–21.
 39. Refaey M.S. Exploring the therapeutic potential of medicinal plants and their active principles in dental care: A comprehensive review. / M. S. Refaey, E. F. Abosalem, R. Yasser El-Basyouni, [et al.]. *Heliyon.* 2024. Vol. 10(18). e37641. Doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e37641
 40. Гевкалюк Н.О., Кутоловський Д.Р. Основні клініко-патогенетичні особливості перебігу хронічного рецидивного афтозного стоматиту в пацієнтів з анемічним синдромом. *Клінічна стоматологія*, 2024. № 3. С.18–26. DOI 10.11603/2311-9624.2024.3.14975.
 41. Гевкалюк Н.О., Кутоловський Д.Р. Імунологічний фенотип пацієнтів, хворих на хронічний рецидивуючий афтозний стоматит, за біомаркерами запалення. *Вісник стоматології.* 2024. № 4 (129), Т 54. С. 67–74. DOI: 10.35220/2078-8916-2024-54-4.13
 42. Кутоловський Д.Р., Гевкалюк Н.О. (2024). Експериментальні дослідження лікувально-профілактичних властивостей еліксиру «Офлотоп» при хронічному рецидивуючому афтозному стоматиті [Наукова стаття]. Свідectvo про авторське право на твір № 132025 від 30.12.2024.
 43. James P. Chlorhexidine mouthrinse as an adjunctive treatment for gingival health. / P. James, H. V. Worthington, C. Parnell, [et al.]. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017. Vol. 3(3). CD008676. DOI: 10.1002/14651858.CD008676.pub2
 44. Gerreth K. Dental Health Status and Oral Health Care in Nursery School-Aged Children and their Parents Living in Poznan (Poland). / K. Gerreth, T. Ari, W. Bednarz, [et al.]. *Med Princ Pract.* 2020. Vol. 29(3). P. 211–218. DOI: 10.1159/000503333
 45. Dalir Abdolahinia E. Potential applications of medicinal herbs and phytochemicals in oral and dental health: Status quo and future perspectives. / E. Dalir

- Abdolahinia, S. Hajisadeghi, Z. Moayedi Banan, [et al.]. *Oral Dis.* 2023. Vol. 29(7). P. 2468–2482. DOI: 10.1111/odi.14276
46. Бендас В. В. До питання класифікації дисбіозу. *Mutoridfy XI mnilndrodnt vedecko-praktteka konference «Moderni vymolenosti vudy – 2015»*. С. 41–43. (Словакия). URL: <https://core.ac.uk/download/pdf/144956724.pdf>
 47. Gao L. Oral microbiomes: more and more importance in oral cavity and whole body. / L. Gao, T. Xu, G. Huang, [et al.]. *Protein Cell.* 2018. Vol. 9(5). P. 488–500. DOI: 10.1007/s13238-018-0548-1
 48. Vinolo M.A. Regulation of inflammation by short chain fatty acids. / M. A. Vinolo, H. G. Rodrigues, R. T. Nachbar, R. Curi. *Nutrients.* 2011. Vol. 3(10). P. 858–876. DOI: 10.3390/nu3100858
 49. Mann E.R. Short-chain fatty acids: linking diet, the microbiome and immunity. / E.R. Mann, Y.K. Lam, H.H. Uhlig. *Nat Rev Immunol.* 2024. Vol. 24(8). P. 577–595. DOI: 10.1038/s41577-024-01014-8
 50. Mei H.X. [Advances in oral bacteria influencing host epigenetic regulation]. / H. X. Mei, Y. L. Chen, P. L. Shi, [et al.]. *Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi.* 2020. Vol. 38(5). P. 583–588. Chinese. DOI: 10.7518/hxkq.2020.05.019
 51. Ang Z. Human and mouse monocytes display distinct signalling and cytokine profiles upon stimulation with FFAR2/FFAR3 short-chain fatty acid receptor agonists. / Z. Ang, J. Z. Er, N. S. Tan, [et al.]. *Sci Rep.* 2016. Vol. 6. P. 34145. DOI: 10.1038/srep34145
 52. Parada Venegas D. Short Chain Fatty Acids (SCFAs)-Mediated Gut Epithelial and Immune Regulation and Its Relevance for Inflammatory Bowel Diseases. / D. Parada Venegas, M. K. De la Fuente, G. Landskron [et al.]. *Front Immunol.* 2019. Vol. 10. P. 277. DOI: 10.3389/fimmu.2019.00277
- ### References
1. Peres, M.A., Macpherson, L.M.D., Weyant, R.J., et al. (2019). Oral diseases: A global public health challenge. *The Lancet*, 394(10194), 249–260. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31146-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31146-8)
 2. Sánchez-Bernal, J., Conejero, C., & Conejero, R. (2020). Recurrent aphthous stomatitis. *Actas Dermo-Sifiliográficas*, 111(6), 471–480. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ad.2019.09.004>
 3. Pärssinen, M., Jäsberg, H., Mikkonen, J.J.W., & Kullaa, A.M. (2021). Oral mucosal pellicle as an immune protection against micro-organisms in patients with recurrent aphthous stomatitis: A hypothesis. *Medical Hypotheses*, 146, 110449. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.110449>
 4. Stehlikova, Z., Tlaskal, V., Galanova, N., et al. (2019). Oral microbiota composition and antimicrobial antibody response in patients with recurrent aphthous stomatitis. *Microorganisms*, 7(12), 636. DOI: <https://doi.org/10.3390/microorganisms7120636>
 5. Kim, Y.J., Choi, Y.S., Baek, K.J., et al. (2016). Mucosal and salivary microbiota associated with recurrent aphthous stomatitis. *BMC Microbiology*, 16(Suppl. 1), 57. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12866-016-0673-z>
 6. Zhu, Z., He, Z., Xie, G., et al. (2021). Altered oral microbiota composition associated with recurrent aphthous stomatitis in young females. *Medicine*, 100(10), e24742. DOI: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000024742>
 7. Hietanen, J., Häyrynen-Immonen, R., Al-Samadi, A., et al. (2012). Recurrent aphthous ulcers—a Toll-like receptor-mediated disease? *Journal of Oral Pathology & Medicine*, 41(2), 158–164. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0714.2011.01064.x>
 8. Lin, D., Yang, L., Wen, L., et al. (2021). Crosstalk between the oral microbiota, mucosal immunity, and the epithelial barrier regulates oral mucosal disease pathogenesis. *Mucosal Immunology*, 14(6), 1247–1258. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41385-021-00413-7>
 9. Ślebioda, Z., Krawiecka, E., Szponar, E., & Dorocka-Bobkowska, B. (2018). Haematinic deficiencies and patient clinical profiles in Polish patients with recurrent aphthous stomatitis (RAS). *Journal of Oral Pathology & Medicine*, 47(5), 531–537. DOI: <https://doi.org/10.1111/jop.12703>
 10. Seoudi, N., Bergmeier, L.A., Drobniewski, F., et al. (2015). The oral mucosal and salivary microbial community of Behçet's syndrome and recurrent aphthous stomatitis. *Journal of Oral Microbiology*, 7, 27150. DOI: <https://doi.org/10.3402/jom.v7.27150>
 11. Al-Maweri, S.A., Halboub, E., Ashraf, S., et al. (2020). Single application of topical doxycycline in management of recurrent aphthous stomatitis: A systematic review and meta-analysis of the available evidence. *BMC Oral Health*, 20(1), 231. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12903-020-01220-5>
 12. Rodríguez-Archilla, A., & Raissouni, T. (2018). Estudio clínico de 200 pacientes con estomatitis aftosa recurrente [Clinical study of 200 patients with recurrent aphthous stomatitis]. *Gaceta Médica de México*, 154(2), 165–171. DOI: <https://doi.org/10.24875/GMM.18002503>
 13. Stoopler, E.T., Villa, A., Bindakhil, M., et al. (2024). Common oral conditions: A review. *JAMA*, 331(12), 1045–1054. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2024.0953>
 14. Randall, D.A., Wilson Westmark, N.L., & Neville, B.W. (2022). Common oral lesions. *American Family Physician*, 105(4), 369–376.
 15. Altenburg, A., El-Haj, N., Micheli, C., et al. (2014). The treatment of chronic recurrent oral aphthous ulcers. *Deutsches Ärzteblatt International*, 111(40), 665–673. DOI: <https://doi.org/10.3238/arztebl.2014.0665>
 16. Al-Maweri, S.A., Alaizari, N., Alanazi, R.H., et al. (2021). Efficacy of hyaluronic acid for recurrent aphthous stomatitis: A systematic review of clinical trials. *Clinical Oral Investigations*, 25(12), 6561–6570. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00784-021-04180-4>
 17. Al-Maweri, S.A., Alaizari, N., Alharbi, A.A., et al. (2022). Efficacy of curcumin for recurrent aphthous stomatitis: A systematic review. *Journal of Dermatological Treatment*, 33(3), 1225–1230. DOI: <https://doi.org/10.1080/09546634.2020.1819529>
 18. Landová, H., Daněš, Z., Gajdziok, J., Vetchý, D., & Stembírek, J. (2013). Oral mucosa and therapy of recurrent aphthous stomatitis. *Česká a slovenská farmacie*, 62(1), 12–18.
 19. Ossama, M., Lamie, C., Tarek, M., et al. (2021). Management of recurrent aphthous ulcers exploiting polymer-based muco-adhesive sponges: In-vitro and in-vivo evaluation. *Drug Delivery*, 28(1), 87–99. DOI: <https://doi.org/10.1080/10717544.2020.1858999>
 20. Shavakhi, M., Sahebkar, A., Shirban, F., & Bagherniya, M. (2022). The efficacy of herbal medicine in the treatment of recurrent aphthous stomatitis: A systematic review of randomized clinical trials. *Phytotherapy Research*, 36(2), 672–685. DOI: <https://doi.org/10.1002/ptr.7332>
 21. Li, C.L., Huang, H.L., Wang, W.C., & Hua, H. (2015). Efficacy and safety of topical herbal medicine treatment on recurrent aphthous stomatitis: A systemic review.

- Drug Design, Development and Therapy*, 10, 107–115. DOI: <https://doi.org/10.2147/DDDT.S96589>
22. Zhang, J., Feng, J., & Liu, Y. (2020). Preventive effect and safety of Chinese herbal medicine mouthwash in chemotherapy-induced oral mucositis: A protocol for systematic review and meta-analysis. *Medicine*, 99(49), e23387. DOI: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000023387>
 23. Potting, C.M., Uitterhoeve, R., Op Reimer, W.S., & Van Achterberg, T. (2006). The effectiveness of commonly used mouthwashes for the prevention of chemotherapy-induced oral mucositis: A systematic review. *European Journal of Cancer Care*, 15(5), 431–439. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2354.2006.00684.x>
 24. Mohammadi, F., Oshvandi, K., Kamallan, S. R., et al. (2022). Effectiveness of sodium bicarbonate and zinc chloride mouthwashes in the treatment of oral mucositis and quality of life in patients with cancer under chemotherapy. *Nursing Open*, 9(3), 1602–1611. DOI: <https://doi.org/10.1002/nop2.1168>
 25. Dhingra, K. (2014). Aloe vera herbal dentifrices for plaque and gingivitis control: A systematic review. *Oral Diseases*, 20(3), 254–267. DOI: <https://doi.org/10.1111/odi.12113>
 26. Amanpour, S., Akbari Javar, M., Sarhadinejad, Z., et al. (2023). A systematic review of medicinal plants and herbal products' effectiveness in oral health and dental cure with health promotion approach. *Journal of Education and Health Promotion*, 12, 306. DOI: https://doi.org/10.4103/jehp.jehp_1297_2
 27. Radzki, D., Wilhelm-Węglarz, M., Pruska, K., et al. (2022). A fresh look at mouthwashes – What is inside and what is it for? *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(7), 3926. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph19073926>
 28. Yazicioglu, O., Ucuncu, M. K., & Guven, K. (2024). Ingredients in commercially available mouthwashes. *International Dental Journal*, 74(2), 223–241. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.identj.2023.08.004>
 29. Brookes, Z.L.S., McCullough, M., Kumar, P., & McGrath, C. (2023). Mouthwashes: Implications for practice. *International Dental Journal*, 73(Suppl. 2), 98–S101. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.identj.2023.08.013>
 30. Pochtar, V.N., & Dzyad, A.B. (2005). Zubni eliksiry z bioflavonoidamy v profilaktytsi i likuvanni dysbioziv v porozhnyni rota [Tooth elixirs with bioflavonoids in the prevention and treatment of dysbiosis in the oral cavity]. *Visnyk Stomatolohii*, (Special Issue, No. 2), 151–152 [in Ukrainian].
 31. Levytskyi, A.P., Pochtar, V.M., Makarenko, O.A., & Hrydina, L. I. (2006). Antyoksydantno-prooksydantnyi indeks syrovatky krovi shchuriv z eksperymentalnym stomatytym i jogo korektsiia zubnymy eliksyramy [Antioxidant-prooxidant index of blood serum in rats with experimental stomatitis and its correction with dental elixirs]. *Odeskyi Medychnyi Zhurnal*, 1(93), 22–25 [in Ukrainian].
 32. Romanova, Y.H. (2007). Normalizatsiia mikrobiotsenozu porozhnyny rota u protezonosiiv za dopomohoiu "Lyzomukoidu" [Normalization of oral microbiocenosis in denture wearers using "Lyzomukoid"]. *Visnyk Stomatolohii*, 5, 50–53 [in Ukrainian].
 33. Levytskyi, A.P., Makarenko, O.A., Denha, O.V., Skyba, V.Ya., et al. (2010). Likhuvalno-profilaktychni preparaty polifenoliv [Therapeutic and prophylactic polyphenol-based products]. *Ukrainskyi Biokhimichnyi Zhurnal*, (4), 116 [in Ukrainian].
 34. Zhurochko, O.I., Chepurova, N.I., Makarenko, O.A., et al. (2011). Vplyv sumisnoho zastosuvannya "Lyzomukoidu" ta "Baktylinu" na biokhimichni pokaznyky slyny khvorykh na periodontyt [Effect of combined use of "Lyzomukoid" and "Baktulin" on salivary biochemical indicators in patients with periodontitis]. *Visnyk Stomatolohii*, 1(74), 26–29 [in Ukrainian].
 35. Patent na korysnu model, Ukraina 68144, MPK A61K 9/08 (2006.01), A61K 8/18 (2006.01), A61K 36/87 (2006.01). Zubnyi eliksyr [Tooth elixir] / Levytskyi, A.P., Selivanska, I.O., Lepskyi, V.V., et al. No. U 201112466; Filed 24.10.2011; Published 12.03.2012, Bulletin No. 14 [in Ukrainian].
 36. Pochtar, V.M. (2012). Vplyv pro-, pre- i synbiotykyv na stan antyoksydantno-prooksydantnoi systemy slyzovoi obolonky porozhnyny rota shchuriv z eksperymentalnym stomatytym [Effect of pro-, pre- and synbiotics on the antioxidant-prooxidant system of oral mucosa in rats with experimental stomatitis]. *Odeskyi Medychnyi Zhurnal*, 2(130), 8–11 [in Ukrainian].
 37. Pochtar, V.N., Demianenko, S.A., Davidenko, I.A., et al. (2012). Likhuvalno-profilaktychna diia prebiotychnoho fitohelia "Halsodent" na slyzovu obolonku porozhnyny rota shchuriv iz eksperymentalnym dysbiozom [Therapeutic and prophylactic effect of the prebiotic phytoegel "Halsodent" on the oral mucosa of rats with experimental dysbiosis]. *Visnyk Stomatolohii*, (Special Issue, No. 6), 120 [in Ukrainian].
 38. Skyba, V.Ya., Pochtar, V.N., & Skyba, A.B. (2012). Novi pidkhody v likuvanni i profilaktytsi retsydyviv zakhvoriuvan slyzovoi obolonky porozhnyny rota [New approaches in the treatment and prevention of relapses of oral mucosal diseases]. In *V (XII) Congress of the Association of Dentists of Ukraine. 1st National Ukrainian Dental Congress* (pp. 17–21). Kyiv, September 7 [in Ukrainian].
 39. Refaey, M.S., Abosalem, E.F., Yasser El-Basyouni, R., et al. (2024). Exploring the therapeutic potential of medicinal plants and their active principles in dental care: A comprehensive review. *Heliyon*, 10(18), e37641. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e37641>
 40. Hevkaliuk, N.O., & Kutolovskyi, D.R. (2024). Osnovni kliniko-patohenetychni osoblyvosti perebihu khronichnykh retsydyvnoho aftoznogo stomatytu u patsientiv iz anemichnym syndromom [Main clinical and pathogenetic features of chronic recurrent aphthous stomatitis in patients with anemic syndrome]. *Klinichna Stomatolohiia*, (3), 18–26. DOI: <https://doi.org/10.11603/2311-9624.2024.3.14975> [in Ukrainian].
 41. Hevkaliuk, N.O., & Kutolovskyi, D.R. (2024). Imunolohichniy fenotyp patsientiv, khvorykh na khronichnyi retsydyvuiuchy aftoznyi stomatyt, za biomarkeramy zapalennia [Immunological phenotype of patients with chronic recurrent aphthous stomatitis by inflammatory biomarkers]. *Visnyk Stomatolohii*, 4(129), Vol. 54, 67–74. <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2024-54-4.13> [in Ukrainian].
 42. Kutolovskyi, D.R., & Hevkaliuk, N.O. (2024). Eksperymentalni doslidzhennia likhuvalno-profilaktychnykh vlastyvostei eliksyr "OfloTop" pry khronichnomu retsydyvuiuchomu aftoznomu stomatyti [Experimental study of the therapeutic and prophylactic properties of the elixir "OfloTop" for chronic recurrent aphthous stomatitis] [Scientific article]. Copyright Certificate No. 132025, issued 30.12.2024 [in Ukrainian].

43. James, P., Worthington, H.V., Parnell, C., et al. (2017). Chlorhexidine mouthrinse as an adjunctive treatment for gingival health. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 3(3), CD008676. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008676.pub2>
44. Gerreth, K., Ari, T., Bednarz, W., et al. (2020). Dental health status and oral health care in nursery school-aged children and their parents living in Poznan (Poland). *Medical Principles and Practice*, 29(3), 211–218. DOI: <https://doi.org/10.1159/000503333>
45. Dalir Abdolahinia, E., Hajisadeghi, S., Moayedi Banan, Z., et al. (2023). Potential applications of medicinal herbs and phytochemicals in oral and dental health: Status quo and future perspectives. *Oral Diseases*, 29(7), 2468–2482. DOI: <https://doi.org/10.1111/odi.14276>
46. Bendas, V.V. (2015). Do pytannia klasyfikatsii dysbiozu [On the issue of dysbiosis classification]. In *Mutoridfy XI mnilndrodnt vedecko-praktteka konference "Moderni vymolenosti vudy – 2015"* (pp. 41–43). Slovakia. Retrieved from: <https://core.ac.uk/download/pdf/144956724.pdf> [in Ukrainian].
47. Gao, L., Xu, T., Huang, G., et al. (2018). Oral microbiomes: More and more importance in oral cavity and whole body. *Protein & Cell*, 9(5), 488–500. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13238-018-0548-1>
48. Vinolo, M.A., Rodrigues, H.G., Nachbar, R.T., & Curi, R. (2011). Regulation of inflammation by short chain fatty acids. *Nutrients*, 3(10), 858–876. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu3100858>
49. Mann, E.R., Lam, Y.K., & Uhlig, H.H. (2024). Short-chain fatty acids: Linking diet, the microbiome and immunity. *Nature Reviews Immunology*, 24(8), 577–595. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41577-024-01014-8>
50. Mei, H.X., Chen, Y.L., Shi, P.L., et al. (2020). [Advances in oral bacteria influencing host epigenetic regulation]. *Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi*, 38(5), 583–588. DOI: <https://doi.org/10.7518/hxkq.2020.05.019> [in Chinese].
51. Ang, Z., Er, J.Z., Tan, N.S., et al. (2016). Human and mouse monocytes display distinct signalling and cytokine profiles upon stimulation with FFAR2/FFAR3 short-chain fatty acid receptor agonists. *Scientific Reports*, 6, 34145. DOI: <https://doi.org/10.1038/srep34145>
52. Parada Venegas, D., De la Fuente, M.K., Landskron, G., et al. (2019). Short chain fatty acids (SCFAs)-mediated gut epithelial and immune regulation and its relevance for inflammatory bowel diseases. *Frontiers in Immunology*, 10, 277. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00277>