

Обзорная статья

УДК 616.31-085

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-2-7-12>

Применение бактериофагов в современной стоматологии: обзор литературы

В.С. Ким ✉, И.В. Фоменко, Е.Е. Маслак, А.Л. Касаткина, И.В. Долгова, М.Р. Мозолева

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Аннотация. В статье представлен обзор литературы о применении бактериофагов в стоматологии. Определены основные направления научного поиска и проблемы фаготерапии, отражены результаты использования бактериофагов для лечения пациентов с воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области, болезнями пародонта и слизистой оболочки рта, для профилактики кариеса зубов и устранения эндодонтической инфекции.

Ключевые слова: бактериофаги, стоматология, фаготерапия, воспалительные заболевания, болезни пародонта, кариес, мукозит, стоматит, эндодонтическая инфекция

Review article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-2-7-12>

The use of bacteriophages in contemporary dentistry: literature review

V.S. Kim ✉, I.V. Fomenko, E.E. Maslak, A.L. Kasatkina, I.V. Dolgova, M.R. Mozoleva

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Abstract. The article provides a review of the literature on the use of bacteriophages in dentistry. The main directions of scientific research and problems of phage therapy are identified, the results of the use of bacteriophages for the treatment of patients with inflammatory diseases of the maxillofacial region, periodontal diseases and oral mucosa diseases, for the prevention of dental caries and the elimination of endodontic infection are reflected.

Keywords: bacteriophages, dentistry, phage therapy, inflammatory diseases, periodontal diseases, caries, mucositis, stomatitis, endodontic infection

Бактериофаги представляют собой вирусы, избирательно поражающие бактерии. История изучения бактериофагов насчитывает более 100 лет, а число изученных форм бактериофагов превышает шесть тысяч. В медицине успешно используются литические бактериофаги, которые продуцируют эндолизины, вызывающие быструю гибель бактериальных клеток [1, 2]. Применение бактериофагов позволяет успешно бороться с тяжелыми бактериальными инфекциями, вызванными антибиотико-устойчивыми возбудителями, а также с инфекционными заболеваниями у пациентов с повышенной чувствительностью к антибиотикам [3]. Бактериофаги обладают высокой проникающей способностью в ткани организма, способны разрушать биопленки с патогенной микрофлорой, могут применяться в сочетании с другими антибактериальными препаратами [4]. Применение натуральных и искусственно созданных бактериофагов и эндолизинов открывает новые горизонты в профилактике и лечении основных стоматологических заболеваний, таких как кариес зубов, воспалительные болезни пародонта, периим-

плантиты и др. [5, 6, 7, 8]. Благодаря специфичности действия, бактериофаги не вредят полезной микрофлоре. Анализ результатов исследований в отношении безопасности и эффективности применения бактериофагов позволяет рекомендовать их для применения в детской стоматологии [9].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Обобщить опыт применения бактериофагов в современной стоматологии.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен поиск научных публикаций в электронных базах данных e-library, ciberleninka, PubMed, Web of Science, MEDLINE, Cochrane Library. Для поиска использовали ключевые слова «бактериофаг», «фаготерапия», «фагеом», «фаг», «кариес», «гингивит», «пародонтит», «периимплантит», «внутрикорневая инфекция», «эндодонтическая инфекция», «стоматит», «стоматологические заболевания» и их английские аналоги. В обзор включены публикации на русском и английском языках 2010–2025 гг.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ публикаций по проблеме фаготерапии в стоматологии показал, что основное внимание исследователей уделяется выделению и изучению свойств оральных бактериофагов, нацеленных на патогенные штаммы микроорганизмов (*Actinomyces*, *Aggregatibacter*, *Enterococcus*, *Streptococcus*, *Fusobacterium*, *Porphyromonas*, *Prevotella*, *Tannerella*, *Treponema denticola*, *Veillonella*, *Lactobacillus*), которые формируют биопленки, вызывающие основные патологии челюстно-лицевой области [10, 11]. Также определяются корреляционные связи между количеством специфических бактериофагов и клиническими проявлениями кариеса зубов, болезней пародонта и других стоматологических заболеваний [12]. Однако в центральном регистре контролируемых клинических исследований кохрановской библиотеки (Cochrane Central Register of Controlled Trials) не зарегистрировано ни одного клинического исследования по изучению фаготерапии в стоматологии [12].

Тем не менее, в стоматологии имеется определенный опыт успешного применения бактериофагов в различных клинических ситуациях. В случаях одонтогенных гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области у взрослых, 85 % выделенных штаммов патогенного стафилококка оказались чувствительными к стафилококковому бактериофагу. Обработка бактериофагом уменьшала воспаление тканей, ускоряла очищение и гранулирование ран, улучшала общее состояние больных и сокращала сроки лечения [13]. Применение бактериофага в комплексной терапии флегмон челюстно-лицевой области способствовало нормализации показателей неспецифической резистентности организма больных и ускоряло репаративные процессы [14]. Установлено уменьшение риска послеоперационных осложнений после удаления зубов мудрости у пациентов 18–35 лет, применявших препарат, содержащий комплекс бактериофагов [15].

Использование поливалентных бактериофагов способствовало уменьшению воспаления и кровоточивости десен у взрослых пациентов с гингивитом и пародонтитом [16]. У пациентов с катаральным и эрозивно-язвенным гингивитом позитивные изменения гигиенического состояния рта и пародонтальных индексов были наиболее выражены; также отмечалось быстрое снижение количества патогенной микрофлоры в пародонтальных карманах у пациентов с пародонтитом [16]. Применение в течение 10 дней геля с бактериофагами у пациентов 35–44 лет с катаральным гингивитом приводило к повышению количества здоровых секстантов пародонта в 6,3 раза [17]. Бактериофаги в виде геля оказались более эффективны, чем в виде спрея, их применение у пациентов в возрасте 20–50 лет с легкой, средней и тяжелой формами пародонтита позволило

сократить сроки лечения, улучшить состояние гигиены рта и снизить значения пародонтальных индексов, устранить пародонтопатогенную микрофлору из пародонтальных карманов и восстановить микробиоценоз рта [18]. Сочетание бактериофагов с пробиотическим препаратом способствовало не только элиминации пародонтопатогенной микрофлоры, но и длительной ремиссии у пациентов в возрасте 18–45 лет с хроническим пародонтитом [19].

Применение бактериофагов позволило в течение 5–7 дней купировать проявления периимплантатного мукозита у 98 % пациентов в возрасте 38–62 лет; через 3 месяца высокая эффективность лечения подтверждалась клиническими, клинико-лабораторными, рентгенологическими и социологическими данными [20]. Выявлена эффективность комплекса бактериофагов при лечении взрослых пациентов с хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом, однако авторы отметили, что эффективность препарата *in vitro* по методике Spot-тестирования не всегда подтверждалась клиническими результатами [21]. У детей 4–15 лет с афтозным стоматитом применение в комплексном лечении специфического пиобактериофага способствовало ускорению эпителизации афт и нормализации орального микробиома [22].

Изучается применение бактериофагов и их эндолизинов для борьбы с биопленкой внутри корневых каналов, однако эти исследования проводятся *in vitro* и еще далеки от практического применения [23, 24].

С помощью метагеномного анализа выявлено, что у детей с тяжелым течением раннего детского кариеса изменяется оральная микробиота, в том числе и фагем, нарушается взаимодействие микроорганизмов, уменьшается количество бактериофагов стрептококков [25]. Открыты последовательности 53 новых оральных бактериофагов, связанных с течением кариеса у детей, что предполагает новые возможности применения фагов для профилактики и лечения кариеса зубов [26].

Бактериофаги способны разрушать кариесогенные биопленки [27]. В экспериментальных исследованиях показано, что выделяемый бактериофагами лизин LysP53 активен против *Streptococcus Mutans* – наиболее известной кариесогенной бактерии – даже в условиях низких значений водородного показателя среды. При этом LysP53 не повреждает некариесогенные микроорганизмы *Streptococcus sanguinus*, *Streptococcus oralis* и *Streptococcus mitis* [28]. Выделен бактериофаг SMHBZ8 против *S. mutans*, применение которого в виде суспензии или системы длительного высвобождения показало хороший противокариозный эффект в экспериментах *in vitro* и *in vivo* (на мышах) [29, 30].

Применение гелевого препарата, содержащего комплекс 56 видов бактериофагов против 18 видов различных патогенных микроорганизмов, способствовало

улучшению гигиенического состояния рта и уменьшению количества кариесогенных бактерий в слюне у детей 7–12 лет с множественным кариесом [31]. После двухнедельного применения этого препарата у молодых взрослых отмечено улучшение гигиены рта, повышение pH и буферной емкости, снижение колонизации слюны *Streptococcus Mutans* [32].

Несмотря на многообещающие результаты научных исследований, практическое использование бактериофагов ограничено. К нерешенным задачам фаготерапии можно отнести следующие вопросы: геном и функции большинства бактериофагов остаются неизвестными; имеются трудности в выделении и хранении фагов; у бактериофагов узкий спектр действия; бактерии могут использовать системы защиты, препятствующие проникновению фагов в клетки; биопленки заселены огромным количеством разнообразных бактерий, что требует определения возбудителей заболевания до начала лечения, подбора индивидуального лечения для каждого пациента в зависимости от бактериального статуса или применения фаговых коктейлей; не исследовано взаимодействие различных фагов; не исключена возможность переноса фагами вирулентного генетического материала от бактерии к бактерии; организм человека может идентифицировать фаги как антигены и инактивировать их [10, 12, 33, 34, 35]. Кроме того, выполненные клинические исследования носят единичный характер, проведены с использованием различных дизайнов на разных контингентах и малочисленных группах пациентов, что не позволяет провести мета-анализ и сделать обоснованные выводы. Среди 487 англоязычных публикаций о бактериофагах в стоматологии за 1975–2024 гг. большинство были посвящены выделению оральных бактериофагов и изучению их свойств, только 10 публикаций относились к исследованиям, направленным на оценку возможности применения фагов для борьбы с микрофлорой, участвующей в развитии основных стоматологических заболеваний (кариес, апикальный периодонтит и воспалительные болезни пародонта) [36]. Для обоснования целесообразности внедрения фаготерапии в широкую практику, необходимо проведение рандомизированных клинических исследований, определение не только клинической, но и клинико-экономической эффективности лечения стоматологических заболеваний, разработка показаний и противопоказаний, способов, режимов и дозировок препаратов для проведения фаготерапии у детей и взрослых [11, 12, 33, 35].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Фаготерапия является перспективным современным направлением научного поиска в стоматологии. Большинство исследований проводятся *in vitro*, посвящены выявлению и изучению свойств оральных бактериофагов против патогенных бактерий, вызывающих

кариес, болезни пародонта, инфекционные и воспалительные процессы. Клинических исследований по применению бактериофагов в стоматологии, особенно детской, недостаточно. Необходимы мультицентровые рандомизированные контролируемые проспективные клинические исследования для подтверждения эффективности применения бактериофагов в профилактике и лечении основных стоматологических заболеваний у детей и взрослых.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Баркова И.А., Ижбердеева М.П., Сауткина А.А. Эндолизины бактериофагов. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2023;100(1):126–134. doi: 10.36233/0372-9311-250.
2. Перепанова Т.С., Казаченко А.В., Хазан П.Л., Малова Ю.А. Терапевтическое применение бактериофагов: назад в будущее. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2021;23(1):55–64. doi: 10.36488/смач.2021.1.55-64.
3. Sawa T., Moriyama K., Kinoshita M. Current status of bacteriophage therapy for severe bacterial infections. *Journal of Intensive Care*. 2024;12(1):44. doi: 10.1186/s40560-024-00759-7.
4. Асланов Б.И. Бактериофаги – эффективные антибактериальные средства в условиях глобальной устойчивости к антибиотикам. *Медицинский совет*. 2015;13:106–111.
5. Баязитова Ю.Н., Филимонова О.И., Шишкова Ю.С. Назад в будущее или применение бактериофагов в стоматологии при лечении воспалительных заболеваний полости рта у подростков. *Уральский медицинский журнал*. 2020;9(192):21–23. doi: 10.25694/URMJ.2020.09.23.
6. Ганненко А.С., Мирошниченко В.В., Масимов А.Э. Применение бактериофагов для лечения воспалительных заболеваний пародонта. *Проблемы стоматологии*. 2020;16(1):64–69. doi: 10.18481/2077-7566-20-16-1-64-69.
7. Урядникова В.А., Ипполитов Ю.А., Алешина Е.О., Михайлова С.А., Куралесина В.П., Рыжкова Ю.А. и др. Современные концепции лечения воспалительных заболеваний полости рта с применением бактериофагов. *Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки*. 2024;3-2:156–159. doi: 10.37882/2223-2966.2024.3-2.29.
8. Shlezinger M., Khalifa L., Hour-Haddad Y., Copenhagen-Glazer Sh., Resch G., Que Y.-A. et al. Phage therapy: a new horizon in the antibacterial treatment of oral pathogens. *Current topics in medicinal chemistry*. 2017;17(10):1199–1211. doi: 10.2174/1568026616666160930145649.
9. Седнева Я.Ю., Пашкова Г.С. Микробиота полости рта. Перспективы использования комплексных средств на основе бактериофагов для профилактики заболеваний полости рта у детей. *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2018;18(5):57–60. doi: 10.25636/PMP.3.2018.5.10.
10. Steier L., de Oliveira S.D., de Figueiredo J.A.P. Bacteriophages in dentistry – state of the art and perspectives *Dentistry journal*. 2019;7(1):6. doi: 10.3390/dj7010006.

11. Szafranski S.P., Winkel A., Stiesch M. The use of bacteriophages to biocontrol oral biofilms. *Journal of biotechnology*. 2017;250:29–44. doi: 10.1016/j.jbiotec.2017.01.002.
12. Guo X., Wang X., Shi J., Ren J., Zeng J., Li J. et al. A review and new perspective on oral bacteriophages: manifestations in the ecology of oral diseases. *Journal of oral microbiology*. 2024;16(1):2344272. doi: 10.1080/20002297.2024.2344272.
13. Хамитова Ф.А., Шодиев М.Ш. Применение стафилококкового бактериофага при лечении больных с одонтогенными гнойно-воспалительными заболеваниями околочелюстных тканей. *Интегративная стоматология и челюстно-лицевая хирургия*. 2022;1(2):94–98. doi: 10.57231/j.idmfs.2022.1.2.013.
14. Рахимов З.К. Активация неспецифических иммунных факторов с помощью бактериофага у больных флегмонами челюстно-лицевой области. *Интегративная стоматология и челюстно-лицевая хирургия*. 2022;1(1):63–66.
15. Олейник Н.А., Фомичев Е.В., Яковлев А.Т., Кирпичников М.В., Химич И.В., Мадатханова А.А. и др. Динамика изменения микрофлоры ротовой жидкости после удаления нижних зубов мудрости на фоне антибиотикотерапии и фаготерапии. *Медицинский алфавит*. 2024;1:16–19. doi: 10.33667/2078-5631-2024-1-16-19.
16. Гилева О.С., Бондаренко Е.А., Гибадуллина Н.В., Садилова В.А., Гилева Е.С., Позднякова А.А. и др. Новые подходы к лечению воспалительных заболеваний пародонта. *Уральский медицинский журнал*. 2011;5(83):22–27.
17. Попова В.С., Сущенко А.В., Вусатая Е.В. Результаты применения геля с бактериофагами «Фагодент» при профилактике воспалительных заболеваний пародонта у работников металлургического производства. *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. 2019;2:13–16. doi: 10.24411/2075-4094-2019-16253.
18. Михайлова Е.Г. Препараты с бактериофагами в комплексной терапии хронического генерализованного пародонтита. *Вестник Медицинского стоматологического института*. 2011;4(19):51–54.
19. Галиева А.С., Давидович Н.В., Оправин А.С., Башилова Е.Н., Рюмин К.Р., Бажукова Т.А. Результаты комплексной пародонтальной терапии с применением комбинации бактериофага и пробиотического препарата. *Пародонтология*. 2024;29(1):92–101. doi: 10.33925/1683-3759-2024-821.
20. Тагизаде Д.З., Паршин Ю.В., Трезубов В.Н., Розов Р.А. Терапевтическая эффективность геля на основе бактериофагов при лечении периимплантатного мукозита. *Клиническая стоматология*. 2024;27(4):140–146. doi: 10.37988/1811-153X_2024_4_140.
21. Волков Е.А., Половец М.Л., Никитин В.В., Пашкова Г.С., Исаджанян К.Е., Попова В.М. и др. Эффективность применения средства на основе бактериофагов в комплексном лечении заболеваний слизистой оболочки полости рта. *Российский стоматологический журнал*. 2015;19(4):18–22.
22. Рабинович И.М., Гилева О.С., Акмалова Г.М., Маннапова Г.Р., Епишова А.А., Гимранова И.А. Опыт использования бактериофагов в комплексном лечении детей с афтозным стоматитом. *Стоматология*. 2022;101(6):22–27. doi: 10.17116/stomat202210106122.
23. Xiang Y., Wang S., Huang H., Li X., Wei Y., Li H. et al. A novel endolysin from an *Enterococcus faecalis* phage and application. *Microbial pathogenesis*. 2024;192:106689. doi: 10.1016/j.micpath.2024.106689.
24. Yang D., Xiang Y., Song F., Li H., Ji X. Phage therapy: A renewed approach against oral diseases caused by *Enterococcus faecalis* infections. *Microbial pathogenesis*. 2024;189:106574. doi: 10.1016/j.micpath.2024.106574.
25. Chen X., Zou T., Zeng Q., Chen Yu., Zhang Ch., Jiang Sh. et al. Metagenomic analysis reveals ecological and functional signatures of oral phageome associated with severe early childhood caries. *Journal of dentistry*. 2024;146:105059. doi: 10.1016/j.jdent.2024.105059.
26. Tang J., Baker J.L. The salivary virome during childhood dental caries. *bioRxiv : the preprint server for biology*. 2024;2024.05.22.595360. doi: 10.1101/2024.05.22.595360.
27. Chen R., Du M., Liu C. Strategies for dispersion of cariogenic biofilms: applications and mechanisms. *Frontiers in microbiology*. 2022;13:981203. doi: 10.3389/fmicb.2022.981203.
28. Zhao X., Li C., Yang H., Wei H., Li Y. Antibacterial activity of a lysin LysP53 against *Streptococcus mutans*. *Journal of dental research*. 2023;102(11):1231–1240. doi: 10.1177/00220345231182675.
29. Ben-Zaken H., Kraitman R., Copenhagen-Glazer S., Khalifa L., Alkalay-Oren S., Gelman D. et al. Isolation and characterization of *Streptococcus mutans* Phage as a possible treatment agent for caries. *Viruses*. 2021;13(5):825. doi: 10.3390/v13050825.
30. Wolfviz-Zilberman A., Kraitman R., Hazan R., Friedman M., Houry-Haddad Y., Beyth N. Phage targeting *Streptococcus mutans* in vitro and in vivo as a caries-preventive modality. *Antibiotics (Basel)*. 2021;10(8):1015. doi: 10.3390/antibiotics10081015.
31. Сысоева С.Д., Иощенко Е.С., Стати Т.Н., Бруницына Е.В., Закиров Т.В., Ожгихина Н.В. и др. Опыт эффективности бактериофагов в профилактике кариеса у детей. *Проблемы стоматологии*. 2020;16(2):88–92. doi: 10.18481/2077-7566-20-16-2-88-92.
32. Кравец О.Н., Шабанов Р.Г. Клинико-микробиологическое обоснование применения препарата на основе бактериофагов в профилактике кариеса зубов. *Проблемы медицинской микологии*. 2022;24(2):89.
33. Кучмина М.В., Туркина А.Ю., Парамонов Ю.О. Возможности фаготерапии в стоматологии. *Российский стоматологический журнал*. 2018;22(2):107–110. doi: 10.18821/1728-2802-2018-22-2-107-110.
34. Tian F., Li J., Nazir A., Tong Y. Bacteriophage – a promising alternative measure for bacterial biofilm control. *Infection and drug resistance*. 2021; 14:205–217. doi: 10.2147/IDR.S290093.
35. Hosseini Hooshir M., Salari S., Nasiri K., Salim U.S., Saeed L.M., Yasamineh S. et al. The potential use of bacteriophages as antibacterial agents in dental infection. *Virology Journal*. 2024;21(1):258. doi: 10.1186/s12985-024-02510-y.
36. Zhu M., Hao C., Zou T., Jiang Sh., Wu B. Phage therapy as an alternative strategy for oral bacterial infections: a systematic review. *BMC Oral Health*. 2025;25(1):44. doi: 10.1186/s12903-024-05399-9.

REFERENCES

1. Barkova I.A., Izhberdeeva M.P., Sautkina A.A. Endolysins of bacteriophages. *Zhurnal mikrobiologii, ehpidemiologii i immunobiologii = Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology*. 2023;100(1):126–134. (In Russ.) doi: 10.36233/0372-9311-250.
2. Perepanova T.S., Kazachenko A.V., Khazan P.L., Malova Yu.A. Bacteriophage therapy: back to the future. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya = Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2021;23(1):55–64. (In Russ.) doi: 10.36488/cmacc.2021.1.55-64.
3. Sawa T., Moriyama K., Kinoshita M. Current status of bacteriophage therapy for severe bacterial infections. *Journal of Intensive Care*. 2024;12(1):44. doi: 10.1186/s40560-024-00759-7.
4. Aslanov B.I. Bacteriophages are effective antibacterial agents in the context of global antibiotic resistance. *Meditsinskij sovet = Medical Council*. 2015;13:106–111. (In Russ.).
5. Bayazitova J.N., Filimonova O.I., Shishkova J.S. Back to the future or the use of bacteriophages in dentistry in the treatment of inflammatory diseases of the oral cavity in teenagers. *Ural'skij medicinskij zhurnal = Ural Medical Journal*. 2020;9(192):21–23. (In Russ.) doi: 10.25694/URMJ.2020.09.23.
6. Gannenko A.S., Miroshnichenko V.V., Masimov A.E. Application of bacteriophages in inflammatory periodontal disease treatment. *Problemy stomatologii = Actual Problems in Dentistry*. 2020; 16(1):64–69. (In Russ.). doi: 10.18481/2077-7566-20-16-1-64-69.
7. Uryadnikova V.A., Ippolitov Yu.A., Aleshina E.O., Mikhailova S.A., Kuralesina V.P., Ryzhkova Yu.A. et al. Modern concepts of treatment of inflammatory diseases of the oral cavity using bacteriophages. *Sovremennaya nauka: aktual'nye problemy teorii i praktiki. Seriya: Estestvennye i tekhnicheskie nauki = Modern Science: actual problems of theory and practice. Series of "Natural and technical sciences"*. 2024;3-2:156–159. (In Russ.) doi: 10.37882/2223-2966.2024.3-2.29.
8. Shlezinger M., Khalifa L., Hourri-Haddad Y., Copenhagen-Glazer Sh., Resch G., Que Y.-A. et al. Phage therapy: a new horizon in the antibacterial treatment of oral pathogens. *Current topics in medicinal chemistry*. 2017;17(10):1199–1211. doi: 10.2174/1568026616666160930145649.
9. Sedneva Ya.Yu., Pashkova G.S. Microbiota of the oral cavity. Prospects for the use of bacteriophages complex for oral diseases prevention. *Stomatologiya detskogo vozrasta i profilaktika = Pediatric dentistry and dental prophylaxis*. 2018;18(5):57–60. (In Russ.) doi: 10.25636/PMP.3.2018.5.10.
10. Steier L., de Oliveira S.D., de Figueiredo J.A.P. Bacteriophages in dentistry – state of the art and perspectives. *Dentistry journal*. 2019;7(1):6. doi: 10.3390/dj7010006.
11. Szafranski S.P., Winkel A., Stiesch M. The use of bacteriophages to biocontrol oral biofilms. *Journal of biotechnology*. 2017;250:29–44. doi: 10.1016/j.jbiotec.2017.01.002.
12. Guo X., Wang X., Shi J., Ren J., Zeng J., Li J. et al. A review and new perspective on oral bacteriophages: manifestations in the ecology of oral diseases. *Journal of oral microbiology*. 2024;16(1):2344272. doi: 10.1080/20002297.2024.2344272.
13. Khamitova F.A., Shodiev M.S. The use of staphylococcal bacteriophage in the treatment of patients with odontogenic purulent-inflammatory diseases of the tissues near jaw. *Integrativnaya stomatologiya i chelyustno-litsevaya khirurgiya = Integrative Dentistry and Maxillofacial Surgery*. 2022;1(2):94–98. (In Russ.) doi: <https://doi.org/10.57231/j.idmfs.2022.1.2.013>.
14. Rakhimov Z.K. Activation of non-specific immune factors with the help of bacteriophage in patients infected with phlegmon of the maxilla facial region. *Integrativnaya stomatologiya i chelyustno-litsevaya khirurgiya = Integrative Dentistry and Maxillofacial Surgery*. 2022;1(1):63–66. (In Russ.).
15. Oleinik N.A., Fomichev E.V., Yakovlev A.T., Kirpichnikov M.V., Khimich I.V., Madatkhanova A.A. et al. Dynamics of changes in the microflora of the oral fluid after the removal of lower wisdom teeth against the background of antibiotic therapy and phage therapy. *Meditsinskii alfavit = Medical alphabet*. 2024;1:16–19. (In Russ.). doi: 10.33667/2078-5631-2024-1-16-19.
16. Gileva O.S., Bondarenko E.A., Gibadullina N.V., Sadilova V.A., Gileva E.S., Pozdnyakova A.A. et al. New approaches to the treatment of inflammatory periodontal diseases. *Ural'skij medicinskij zhurnal = Ural Medical Journal*. 2011;5(83):22–27. (In Russ.).
17. Popova V.S., Sushchenko A.V., Vusataya E.V. Results of use of gel with bacteriophages of "Fagodent" at prevention of inflammatory periodontal diseases at workers of metallurgical production. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii. Ehlektronnoe izdanie = Journal of New Medical Technologies. eEdition*. 2019;2:13–16. (In Russ.) doi: 10.24411/2075-4094-2019-16253.
18. Mikhailova E.G. Bacteriophages in the complex therapy of chronic generalized periodontitis. *Vestnik Meditsinskogo stomatologicheskogo instituta = Bulletin of the Medical Dental Institute*. 2011;4(19):51–54. (In Russ.).
19. Galieva A.S., Davidovich N.V., Opravin A.S., Bashilova E.N., Ryumin K.R., Bazhukova T.A. The efficacy of bacteriophage/probiotic combination therapy in periodontal treatment. *Parodontologiya*. 2024;29(1):92–101. (In Russ.) doi: 10.33925/1683-3759-2024-821.
20. Tagizade D.Z., Parshin Yu.V., Trezubov V.N., Rozov R.A. Therapeutic efficacy of bacteriophage-based gel in the treatment of peri-implantitis mucositis. *Klinicheskaya stomatologiya = Clinical Dentistry*. 2024; 27(4):140–146. (In Russ.) doi: 10.37988/1811-153X_2024_4_140.
21. Volkov E.A., Polovets M.L., Nikitin V.V., Pashkova G.S., Isajanian K.E., Popova V.M. et al. Efficiency of application of funds based on bacteriophages in the complex treatment of diseases of the mucosa of the oral cavity. *Rossiyskiy stomatologicheskij zhurnal*. 2015;19(4):18–22. (In Russ.).
22. Rabinovich I.M., Gileva O.S., Akmalova G.M., Mannapova G.R., Epishova A.A., Gimranova I.A. Experience of using bacteriophages in the complex treatment of children with aphthous stomatitis. *Stomatologiya = Stomatology*. 2022;101(6):22–27. (In Russ.) doi: 10.17116/stomat202210106122.
23. Xiang Y., Wang S., Huang H., Li X., Wei Y., Li H. et al. A novel endolysin from an *Enterococcus faecalis* phage and application. *Microbial pathogenesis*. 2024;192:106689. doi: 10.1016/j.micpath.2024.106689.
24. Yang D., Xiang Y., Song F., Li H., Ji X. Phage therapy: A renewed approach against oral diseases caused by *Enterococcus*

faecalis infections. *Microbial pathogenesis*. 2024;189:106574. doi: 10.1016/j.micpath.2024.106574.

25. Chen X., Zou T., Zeng Q., Chen Yu., Zhang Ch., Jiang Sh. et al. Metagenomic analysis reveals ecological and functional signatures of oral phageome associated with severe early childhood caries. *Journal of dentistry*. 2024;146:105059. doi: 10.1016/j.jdent.2024.105059.

26. Tang J., Baker J.L. The salivary virome during childhood dental caries. *bioRxiv : the preprint server for biology*. 2024;2024.05.22.595360. doi: 10.1101/2024.05.22.595360.

27. Chen R., Du M., Liu C. Strategies for dispersion of cariogenic biofilms: applications and mechanisms. *Frontiers in microbiology*. 2022;13:981203. doi: 10.3389/fmicb.2022.981203.

28. Zhao X., Li C., Yang H., Wei H., Li Y. Antibacterial activity of a lysin LysP53 against *Streptococcus mutans*. *Journal of dental research*. 2023;102(11):1231–1240. doi: 10.1177/00220345231182675.

29. Ben-Zaken H., Kraitman R., Copenhagen-Glazer S., Khalifa L., Alkalay-Oren S., Gelman D. et al. Isolation and characterization of *Streptococcus mutans* Phage as a possible treatment agent for caries. *Viruses*. 2021;13(5):825. doi: 10.3390/v13050825.

30. Wolfowitz-Zilberman A., Kraitman R., Hazan R., Friedman M., Hourri-Haddad Y., Beyth N. Phage targeting *Streptococcus mutans* in vitro and in vivo as a caries-preventive modality. *Antibiotics (Basel)*. 2021;10(8):1015. doi: 10.3390/antibiotics10081015.

31. Sysoeva S., Ioshenko E., Stati T., Brusnitsyna E., Zakirov T., Ozhgihina N. et al. Experience of the effectiveness of bacteriophages in the prevention of caries in children. *Problemy stomatologii = Actual Problems in Dentistry*. 2020;16(2):88–92. (In Russ.) doi: 10.18481/2077-7566-20-16-2-88-92.

32. Kravets O.N., Shabanov R.G. Clinical and microbiological justification of the use of the drug based on bacteriophages in the prevention of dental caries. *Problemy meditsinskoi mikologii = Problems in medical mycology*. 2022;24(2):89. (In Russ.).

33. Kuchmina M.V., Turkina A.Yu., Paramonov Yu.O. The possibilities of using phage therapy in dentistry. *Rossiyskiy stomatologicheskii zhurnal*. 2018; 22(2):107–110. (In Russ.) doi: 10.18821/1728-2802-2018-22-2-107-110.

34. Tian F., Li J., Nazir A., Tong Y. Bacteriophage – a promising alternative measure for bacterial biofilm control. *Infection and drug resistance*. 2021; 14:205–217. doi: 10.2147/IDR.S290093.

35. Hosseini Hooshier M., Salari S., Nasiri K., Salim U.S., Saeed L.M., Yasamineh S. et al. The potential use of bacteriophages as antibacterial agents in dental infection. *Virology Journal*. 2024;21(1):258. doi: 10.1186/s12985-024-02510-y.

36. Zhu M., Hao C., Zou T., Jiang Sh., Wu B. Phage therapy as an alternative strategy for oral bacterial infections: a systematic review. *BMC Oral Health*. 2025;25(1):44. doi: 10.1186/s12903-024-05399-9.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Информация об авторах

Владислав Сергеевич Ким – аспирант кафедры стоматологии детского возраста, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; ✉ vladislav.kim.s@yandex.ru

Ирина Валерьевна Фоменко – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой стоматологии детского возраста, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; fomenira@mail.ru

Елена Ефимовна Маслак – доктор медицинских наук, профессор кафедры стоматологии детского возраста, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; eemaslak@yandex.ru

Анжела Львовна Касаткина – кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии детского возраста, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; 34kasatkina@gmail.com

Инна Васильевна Долгова – кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии детского возраста, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; id-vortex@rambler.ru

Мария Романовна Мозолева – студентка 5-го курса стоматологического факультета, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; maria-mozoleva@mail.ru

Статья поступила в редакцию 17.12.2024; одобрена после рецензирования 14.01.2025; принята к публикации 15.01.2025.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Information about the authors

Vladislav S. Kim – Postgraduate student of the Department of Pediatric Dentistry, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; ✉ vladislav.kim.s@yandex.ru

Irina V. Fomenko – MD, Professor, Head of the Department of Pediatric Dentistry, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; fomenira@mail.ru

Elena E. Maslak – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Pediatric Dentistry, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; eemaslak@yandex.ru

Anzhella L. Kasatkina – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pediatric Dentistry, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; 34kasatkina@gmail.com

Inna V. Dolgova – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pediatric Dentistry, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; id-vortex@rambler.ru

Maria R. Mozoleva – 5th year student at the Faculty of Dentistry, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; maria-mozoleva@mail.ru

The article was submitted 17.12.2024; approved after reviewing 14.01.2025; accepted for publication 15.01.2025.