

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 579.61

1.5.11. Микробиология (медицинские науки)

<https://doi.org/10.17021/1992-6499-2025-4-84-92>

**ИЗУЧЕНИЕ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ
ПРОБИОТИЧЕСКОГО ШТАММА *STREPTOCOCCUS SALIVARIUS***

Данил Станиславович Пантелеев¹, Анатолий Петрович Годовалов¹,
Михаил Владимирович Яковлев²

¹Пермский государственный медицинский университет им. академика Е. А. Вагнера, Пермь, Россия

²Государственная стоматологическая поликлиника № 1, Пермь, Россия

Аннотация. При лечении заболеваний ротовой полости антибиотики приводят к полирезистентности бактерий, поэтому необходим поиск альтернативных методов лечения. Перспективным направлением является использование пробиотиков с антимикробным потенциалом. **Цель исследования** – оценить антимикробную активность пробиотического штамма *Streptococcus salivarius* M18 против штаммов *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* в зависимости от среды культивирования. **Материалы и методы.** Изучали ростовые параметры штамма *Streptococcus salivarius* M18 в молочно-ростовой среде, стрептококковом бульоне, тиогликолевой среде (Россия) путём ежедневного измерения оптической плотности культуральных жидкостей при длине волны 600 нм на спектрофотометре PowerWave X (США) через каждые 24 ч. Общий срок наблюдения – 15 сут. Ежедневно оценивали антимикробную активность культуральной жидкости диско-диффузионным методом против штаммов *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* на агаре Мюллера – Хинтона. Оценивали концентрацию молочной кислоты в культуральной жидкости при помощи набора «Молочная кислота – Ольвекс» (Россия). Оценивали чувствительность *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli* с помощью диско-диффузионного метода к антибиотикам и антисептикам, применяемым в стоматологической практике – цефтриаксону, амоксициллину с клавулановой кислотой, ципрофлоксацину, клиндамицину, линкомицину, а также хлоргексидину, борной кислоте и гипохлориту. Для статистического анализа результатов использовали методы описательной статистики, критерия Дункана и коэффициента корреляции. **Результаты.** Установлено, что в молочно-ростовой среде штамм *Streptococcus salivarius* M18 обладает выраженными ростовыми параметрами и проявляет высокую функциональную активность. Зона задержки роста *Staphylococcus aureus* при использовании 3-суточной культуральной жидкости составила 7 ± 1 мм. При удлинении срока культивирования до 7 сут. зона задержки роста *Staphylococcus aureus* была 7 ± 1 мм, а *Escherichia coli* – 10 ± 1 мм. Через 10 сут. инкубации в молочно-ростовой среде культуральная жидкость штамма *Streptococcus salivarius* подавляла рост *Staphylococcus aureus* ($11,7 \pm 0,5$ мм) и *Escherichia coli* ($13,3 \pm 1,1$ мм). В тиогликолевой среде и стрептококковом бульоне штамм проявлял меньшие ростовые свойства, а антимикробная активность не проявлялась до 15 сут. **Заключение.** Антимикробная активность штамма *Streptococcus salivarius* M18 зависит от состава питательной среды. Наиболее выраженные ростовые параметры и функциональная активность наблюдается в молочно-ростовой среде.

Ключевые слова: *Streptococcus salivarius*, молочно-ростовая среда, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, антимикробная активность, ростовые параметры, молочная кислота

Для цитирования: Пантелеев Д. С., Годовалов А. П., Яковлев М. В. Изучение антимикробной активности пробиотического штамма *Streptococcus salivarius* // Астраханский медицинский журнал. 2025. Т. 20, № 4. С. 84–92. <https://doi.org/10.17021/1992-6499-2025-4-84-92>.

Original article

**INVESTIGATION OF ANTIMICROBIAL ACTIVITY
OF PROBIOTIC STRAIN *STREPTOCOCCUS SALIVARIUS***Danil S. Panteleev¹, Anatolii P. Godovalov¹, Mikhail V. Yakovlev²¹E. A. Vagner Perm State Medical University, Perm, Russia²State Dental Polyclinic No. 1, Perm, Russia

Abstract. Antibiotics in the treatment of diseases of oral cavity lead to bacterial multidrug resistance, so it is necessary to search for alternative methods of treatment. A promising direction is the use of probiotics with antimicrobial potential. The aim of the study was to evaluate the antimicrobial activity of probiotic strain *Streptococcus salivarius* M18 against strains of *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* depending on the cultivation medium. **Materials and Methods.** Growth parameters of *Streptococcus salivarius* M18 strain were studied in milk growth medium, streptococcal broth, thioglycol medium (Russia) by means of daily cultivation on a daily basis. medium (Russia) by daily measurement of the optical density of the culture liquids at a wavelength of 600 nm. at a wavelength of 600 nm on a spectrophotometer PowerWave X spectrophotometer (USA) every 24 h. The total observation period was 15 days. Daily antimicrobial activity of the culture fluid was evaluated by disc-diffusion method against *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* strains on Mueller-Hinton agar. The concentration of lactic acid in the culture fluid was assessed using the kit 'Lactic acid – Olvex' (Russia). Descriptive statistics, Duncan's criterion and correlation coefficient were used for statistical analysis of the results. **Results.** It was established that in the medium of milk growth medium strain *Streptococcus salivarius* M18 has expressed growth parameters and shows high functional activity. The zone of growth retardation of *Staphylococcus aureus* when using 3-day culture fluid was 7 ± 1 mm. When the cultivation period was lengthened to 7 days, the growth retardation zone of *Staphylococcus aureus* was 7 ± 1 mm and that of *Escherichia coli* was 10 ± 1 mm. After 10 days of incubation in milk growth medium, the culture fluid of *Streptococcus salivarius* strain inhibited the growth of *Staphylococcus aureus* (11.7 ± 0.5 mm) and *Escherichia coli* (13.3 ± 1.1 mm). In thioglycol medium and streptococcal broth, the strain exhibited lower growth properties and did not show antimicrobial activity until 15 days. **Conclusion.** Antimicrobial activity of *Streptococcus salivarius* M18 strain depends on the composition of nutrient medium. The most pronounced growth parameters and functional activity were observed in the milk growth medium.

Key words: *Streptococcus salivarius*, milk growth medium, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, antimicrobial activity, growth properties, lactic acid

For citation: Panteleev D. S., Godovalov A. P., Yakovlev M. V. Investigation of antimicrobial activity of probiotic strain *Streptococcus salivarius*. Astrakhan Medical Journal. 2025; 20 (4): 84–92. <https://doi.org/10.17021/1992-6499-2025-4-84-92> (In Russ.).

Введение. Полость рта является естественным резервуаром для значительного количества микроорганизмов, состоящих в ассоциациях, набор факторов патогенности которых отличается большим разнообразием [1]. Важность микробных сообществ заключается в их способности поддерживать баланс в экосистеме полости рта, где сосуществуют как условно патогенные, так и комменсальные микроорганизмы, взаимодействующие между собой в сложной и высокодинамичной среде [2]. Сохранение этого баланса между различными видами микроорганизмов является критически важным для достижения гомеостаза, то есть поддержания стабильности и нормального функционирования слизистой оболочки полости рта [3, 4]. Любые изменения в этом балансе, особенно доминирование более патогенных видов, могут привести к возникновению заболеваний и нарушению нормальных физиологических процессов в полости рта.

Одной из самых значимых групп микроорганизмов, входящих в состав микробных ассоциаций полости рта, являются стрептококки, которые составляют значительную часть комменсальной микрофлоры [2, 5, 6]. Бактерии активно участвуют в поддержании здоровья слизистой оболочки, защищая её от патогенных микроорганизмов и поддерживая нормальный микробный баланс. Стрептококки обладают множеством механизмов, которые способствуют их выживанию и колонизации слизистой оболочки. Одна из пробиотических функций стрептококков заключается в обеспечении колонизационной резистентности, то есть способности препятствовать заселению слизистой оболочки рта потенциально опасными патогенами. Это происходит за счёт конкуренции за доступные ресурсы и за места прикрепления на слизистой оболочке, а также путем выработки веществ, которые угнетают рост чуждых бактерий.

В микробном симбиозе полости рта часто наблюдается антагонизм между различными видами стрептококков и другими микроорганизмами, что проявляется в борьбе за жизненное пространство и пищевые ресурсы. Антагонизм реализуется благодаря множеству факторов, в том числе с помощью бактериоцинов – антибактериальных пептидов, которые способны ингибировать рост условно патогенных микроорганизмов [7]. Бактериоцины, выделяемые стрептококками, активны против широкого спектра бактерий, включая те, которые вызывают воспалительные процессы, кариес, гингивит и другие стоматологические заболевания. Пробиотическое действие бактерий способствует поддержанию здоровой микрофлоры рта, что, в свою очередь, способствует предотвращению различных заболеваний и укреплению иммунной системы слизистой оболочки.

Тем не менее в ряде случаев в микробных сообществах полости рта могут преобладать более вирулентные микроорганизмы, что может быть связано с различными внешними и внутренними факторами. Несоблюдение правил гигиены ротовой полости, продолжительный стресс, экзогенные и эндогенные воздействия, такие как неблагоприятные условия труда или вредные привычки, могут способствовать нарушению нормального баланса микрофлоры. Например, употребление чрезмерного количества сахара или частое табакокурение и потребление спиртных напитков может привести к снижению числа полезных микроорганизмов и активному размножению патогенных бактерий. В конечном итоге это приводит к разрушению твёрдых тканей зубов, структур пародонтальных тканей и поражению слизистой оболочки полости рта, а также может быть связано с системными заболеваниями, которые могут возникать из-за дисбаланса микробиоты полости рта.

В настоящее время наиболее часто прибегают к использованию антибактериальных препаратов при лечении большого числа заболеваний ротовой полости. Однако бессистемное использование антибиотических препаратов может развить резистентность у патогенных бактерий, что в будущем может затруднить лечение многих заболеваний [8]. Более того, антибиотики негативно воздействуют на полезные микроорганизмы, необходимые для поддержания иммунной защиты организма. Дисбиотические изменения полости рта приводят к увеличению восприимчивости организма к инфекционно-воспалительным заболеваниям не только локального характера, как например, пародонтит, но и системного характера, среди которых существенное значение имеют заболевания сердечно-сосудистой системы, поражение суставов и других систем [9–12].

Нерациональное использование антибиотиков для лечения заболеваний ротовой полости может привести к нарушению баланса микрофлоры, способствуя росту условно патогенных микроорганизмов. Условно патогенные бактерии, которые обычно подавляются доминирующими представителями нормальной естественной микробиоты, начинают увеличивать численность бактериальной популяции.

Всё вышеизложенное делает актуальным поиск альтернативных методов лечения, которые не оказывают негативного влияния на микробиом полости рта, не способствуют развитию устойчивых форм бактерий и дисфункционального воздействия на организм человека. Одним из перспективных направлений является использование пробиотиков. Среди оральных стрептококков наибольший научный интерес представляет *Streptococcus salivarius*, которые обладают значительным потенциалом в качестве пробиотических препаратов. Бактериоцины, продуцируемые штаммом *Streptococcus salivarius* M18, могут способствовать восстановлению микробного баланса в полости рта, предотвращая размножение условно патогенных микроорганизмов, поддерживая минерализацию твёрдых тканей зубов и пародонтальных тканей. Антибактериальные пептиды могут быть использованы как в профилактических целях, так и для восстановления после лечения антибиотиками. Пробиотические препараты могут стать альтернативой традиционным антибактериальным средствам, снижая риск развития полирезистентности и минимизируя неблагоприятное воздействие на организм человека.

Как известно, культивирование штаммов микроорганизмов является важнейшим этапом в процессе производства пробиотиков [13]. Одним из ключевых факторов, определяющих эффективность и продуктивность этого процесса, является состав питательной среды, в которой происходит развитие культуры. Оптимальный состав среды должен включать комплекс необходимых компонентов, в том числе углеводы, источники азота, витамины, минеральные соли и другие биоактивные вещества, которые способствуют росту и размножению бактериальных культур. Неправильное или несбалансированное соотношение этих компонентов может значительно снизить эффективность процесса культивирования, что, в свою очередь, негативно скажется на выходе конечного продукта. Кроме того, важно учитывать не только состав среды, но и другие условия, такие как pH и температура, которые влияют на метаболизм микроорганизмов и развитие клеток в целом. Таким образом, для достижения максимальной эффективности производственного процесса необходим комплексный подход к разработке формул питательных сред [14].

Цель: оценить антимикробную активность пробиотического штамма *Streptococcus salivarius* M18 против штаммов *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* в зависимости от среды культивирования.

Материалы и методы. В исследовании использовали штамм *Streptococcus salivarius* M18. Изучение кинетики его ростовых параметров осуществляли в молочно-ростовой среде (МРС), тиогликолевой среде и стрептококковом бульоне путём измерения оптической плотности при длине волны 600 нм на спектрофотометре “PowerWave X” (США) через каждые 24 ч. Общее время культивирования составило 15 сут. Концентрацию молочной кислоты в среде ежедневно определяли при помощи набора «Молочная кислота – Ольвекс» (Россия). Определение этого метаболита основано на реакции Триндера (по конечной точке), когда молочная кислота под действием фермента лактатоксидазы окисляется до аллантаина, перекиси водорода и двуокиси углерода. Образующаяся в данной реакции перекись водорода при участии фермента пероксидазы способствует окислительному азосочетанию хлорфенола и 4-аминоантипирина с образованием окрашенного соединения (хинонимин). Интенсивность окраски реакционной среды пропорциональна содержанию молочной кислоты в пробе и определяется фотометрически при длине волны 500 нм (490–520 нм). Поскольку набор адаптирован для определения молочной кислоты в плазме крови, богатой белками и другими соединениями, это позволяет нам применить его для культуральной жидкости, аналогично богатой белками и биологически активными веществами. Антимикробную активность культуральной жидкости изучали каждый день с помощью диско-диффузионного метода против штаммов *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 и *Escherichia coli* M17 на агаре Мюллера – Хинтона. Для этого стерильные бумажные диски пропитывали 20 мкл культуральной жидкости и помещали на посевах тестовых штаммов. Чашки Петри инкубировали при 37 °С 24 ч, после чего учитывали диаметры зон задержки роста. Согласно критериям Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) [15], с помощью диско-диффузионного метода определяли чувствительность *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli* к антибиотикам и антисептикам, применяемым в стоматологической практике – цефтриаксону, амоксициллину с клавулановой кислотой, ципрофлоксацину, клиндамицину, линкомицину, а также хлоргексидину, борной кислоте и гипохлориту. Статистический анализ результатов проводили с использованием методов описательной статистики, критерия Дункана (в связи с распределением данных, отличающимся от нормального) и коэффициента корреляции.

Результаты исследования. В ходе работы оценивали параметры роста штамма *Streptococcus salivarius* M18 в разных питательных средах. Этот штамм отличается по адаптации к условиям культивирования. Установлено, что *Streptococcus salivarius* проявляет статистически значимо больший рост в молочно-ростовой среде (МРС; рис.). Менее адаптированным штамм оказался к условиям роста в тиогликолевой среде и стрептококковом бульоне. При анализе числа жизнеспособных клеток в этих средах были выявлены существенно более низкие показатели по сравнению с МРС. Можно предположить, что тиогликолевая среда и стрептококковый бульон не являются оптимальными для роста этого штамма. Возможно, это связано с уникальным составом сред, а выбор питательной среды для культивирования микроорганизмов представляет собой ключевой момент как при проведении научных исследований, так и при разработке пробиотических штаммов-продуцентов соединений, имеющих клинический интерес.

На втором этапе исследования изучали продукцию штамма *Streptococcus salivarius* M18 антимикробных соединений при культивировании в разных питательных средах. В качестве тестовых использовали штамм *Staphylococcus aureus*, проявляющий устойчивость к цефтриаксону и ципрофлоксацину, а также штамм *Escherichia coli*, устойчивый к клиндамицину и линкомицину. Ко всем использованным в настоящей работе антисептикам *Escherichia coli* проявляла выраженную чувствительность. В свою очередь, на штамм *Staphylococcus aureus* борная кислота оказывала слабое действие. В среде МРС на 3 сут. наблюдается выраженная продукция соединений с антибактериальной активностью, которая проявляется в подавлении роста колоний *Staphylococcus aureus*. Зона задержки роста составила 7 ± 1 мм. 3-суточная культуральная жидкость *Streptococcus salivarius* M18 практически не влияла на тестовый штамм *Escherichia coli* ($2 \pm 0,4$ мм; $p = 0,038$ к пробам с *Staphylococcus aureus*). При увеличении экспозиции до 7 суток спектр антимикробной активности продуцируемых соединений расширился. Зона задержки роста *Staphylococcus aureus* составила 7 ± 1 мм, а *Escherichia coli* – 10 ± 1 мм ($p = 0,047$). На 15 сутки инкубации штамма *Streptococcus salivarius* в МРС культуральная жидкость эффективно подавляла рост *Staphylococcus aureus* ($11,7 \pm 0,5$ мм) и *Escherichia coli* ($13,3 \pm 1,1$ мм; $p = 0,051$).

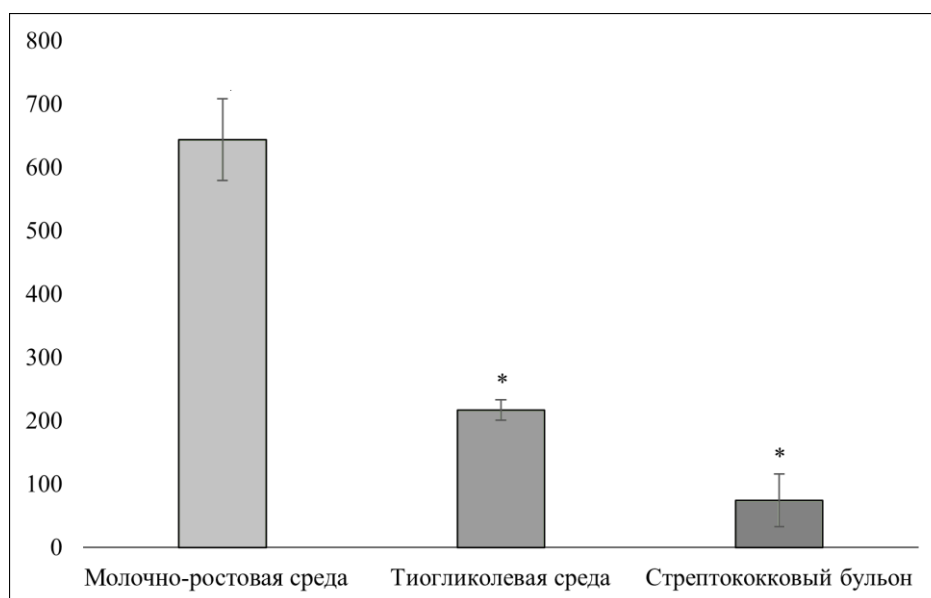


Рисунок. Число жизнеспособных клеток *Streptococcus salivarius* M18 в разных питательных средах
 Примечание: период культивирования – 24 ч. * $p < 0,05$ при сравнении с молочно-ростовой средой
 (использован критерий Дункана)

Figure. Number of viable *Streptococcus salivarius* M18 cells in different nutrient media
 Note: Cultivation period – 24 h; * $p < 0,05$ in comparison with milk growth medium medium
 (Duncan's criterion was used)

На других исследованных средах штамм *Streptococcus salivarius* M18 продемонстрировал продукцию антибактериальных соединений только на 15 сутки эксперимента. В тиогликолевой среде была зафиксирована продукция соединений, формирующих зону задержки роста *Staphylococcus aureus* диаметром 5 ± 1 мм и *Escherichia coli* – $6,5 \pm 0,3$ мм ($p = 0,062$). В стрептококковом бульоне штамм синтезировал вещества, подавляющие рост *Staphylococcus aureus* ($6,5 \pm 1$ мм) и *Escherichia coli* ($5,5 \pm 0,5$ мм; $p = 0,093$).

Выявленные в исследовании результаты, вероятно, обусловлены особенностями состава компонентов в среде, что имеет критически важное значение для синтеза антимикробных пептидов штаммом *Streptococcus salivarius*. Например, одним из ключевых факторов, способствующих росту и активному метаболизму микроорганизмов, является наличие азота. Органический азот представляет собой основополагающий элемент, необходимый для синтеза аминокислот, нуклеотидов и других значимых биомолекул, формирующих основу клеточной архитектуры и метаболических процессов. Он играет критическую роль в образовании белков, жизненно необходимых для клеточного роста и размножения, а также в синтезе ферментов, участвующих в различных метаболических реакциях. Например, в условиях недостатка азота наблюдается замедление роста клеток, что, в свою очередь, отрицательно сказывается на синтезе антимикробных соединений. Продукция антимикробных пептидов, которая является важным механизмом защиты организма от патогенных микробов, также зависит от доступности азота в среде. В условиях его дефицита может наблюдаться снижение активности антимикробных пептидов, что подтверждает важность азотистых соединений в биосинтетических процессах, протекающих в клетках микроорганизмов.

Бактерии играют важную роль в различных биологических процессах, включая процессы ферментации и разложения органических веществ. Микроорганизмы способны выделять различные виды кислот, такие как масляную, пропионовую, молочную и другие. Молочная кислота как продукт анаэробного метаболизма вызывает особый интерес. Эта органическая кислота не только служит индикатором активности микроорганизмов в процессе их метаболизма, но и имеет важное значение для микробной экологии, поддерживая кислую среду, неблагоприятную для многих патогенных микробных популяций. Продукция молочной кислоты может варьировать в зависимости от разных факторов, включая тип штамма, состав среды и условия культивирования. Нами было оценено изменение концентрации молочной кислоты в процессе культивирования штамма *Streptococcus salivarius* M18. Результаты показали, что наибольшая продукция молочной кислоты наблюдалась в среде МРС, равной 9,7 ммоль/л. Значение продукции молочной кислоты напрямую коррелировало с ростовыми

показателями штамма в этой же среде ($r = 0,84$). Такая картина указывает на благоприятные условия для роста и метаболической активности штамма в МРС, что говорит о том, что состав данной среды способствует как клеточному делению, так и продуктивной метаболической активности. В то же время в тиогликолевой среде была зарегистрирована несколько меньшая продукция молочной кислоты – 9,0 ммоль/л, что также совпадало с параметрами роста штамма ($r = 0,78$). Этот результат может свидетельствовать о том, что состав тиогликолевой среды незначительно ограничивает метаболическую активность штамма *Streptococcus salivarius*, хотя условия в ней могут быть несколько менее оптимальны для продуктивного роста и синтеза молочной кислоты по сравнению с МРС-средой. Наименьший уровень продукции молочной кислоты был отмечен в стрептококковом бульоне – 1,4 ммоль/л ($r = 0,52$). Эти данные могут свидетельствовать о том, что состав стрептококкового бульона не оптимален для метаболических процессов штамма *Streptococcus salivarius*, что, возможно, ограничивает его способность к метаболизму в этих условиях. Снижение продукции молочной кислоты в стрептококковом бульоне может также указывать на то, что в этой среде не хватает необходимых питательных веществ или оптимальных условий для эффективного метаболизма, что влияет на общую активность микроорганизма.

Заключение. По результатам проведённого экспериментального исследования было установлено, что функциональная активность штамма *Streptococcus salivarius* M18 существенно варьирует в зависимости от состава питательной среды, в которой его культивируют. Результат исследования имеет важное значение, особенно в контексте использования данного штамма в стоматологии, где эффективность микробиологических препаратов напрямую зависит от условий, в которых они производятся [16]. Применение различных питательных сред оказывает значительное влияние на биохимические процессы в клетках микроорганизма, что, в свою очередь, влияет на его способность к продукции антимикробных веществ, а также на ростовые параметры [17, 18].

Использование молочно-ростовой среды позволяет наблюдать у штамма *Streptococcus salivarius* M18 выраженную продукцию соединений с антимикробной активностью, лучшими ростовыми параметрами и большей продукцией молочной кислоты. Среда предоставляет оптимальные условия для культивирования штамма, обеспечивая ему необходимые питательные вещества и поддерживая его метаболическую активность. Молочно-ростовая среда стимулирует рост и развитие *Streptococcus salivarius* M18, что способствует повышению синтеза антимикробных пептидов, таких как саливарицин и других бактериоцинов-подобных соединений, которые способствуют подавлению роста патогенных микроорганизмов в полости рта [16].

Streptococcus salivarius M18 представляет собой природный компонент микробиоты человека, особенно в области полости рта, и его использование в стоматологии обосновано его способностью поддерживать баланс микрофлоры [19]. Одним из главных направлений использования *Streptococcus salivarius* M18 в стоматологической практике является профилактика и лечение заболеваний твёрдых тканей зубов и слизистой оболочки полости рта. Благодаря своей антимикробной активности, данный штамм может подавлять рост патогенных микроорганизмов, которые способствуют развитию этих заболеваний. Применение *Streptococcus salivarius* M18 в составе пробиотических препаратов укрепит естественные барьерные функции слизистой оболочки рта [18].

Таким образом, *Streptococcus salivarius* M18 представляет собой перспективный микроорганизм для использования в стоматологии, особенно благодаря его способности к синтезу антимикробных веществ и молочной кислоты. Применение оптимизированных питательных сред, таких как молочно-ростовая среда, позволяет раскрыть весь потенциал этого штамма, улучшая его функциональную активность и эффективность в борьбе с патогенной микрофлорой.

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

Conflict of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов в работу. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE, а также согласны принять на себя ответственность за все аспекты работы. Пантелеев Д. С. – проведение исследования, визуализация, формальный анализ, курирование данных, написание черновика рукописи. Годовалов А. П. – административное руководство исследовательским проектом, разработка концепции, разработка методологии, рецензирование и редактирование рукописи. Яковлев М. В. – формальный анализ, валидация результатов.

Authors' contribution. All authors confirm that their contributions comply with the international ICMJE criteria and agrees to take responsibility for all aspects of the work. D. S. Panteleev – investigation, visualization,

formal analysis, data curation, original draft preparation. A. P. Godovalov – project administration, conceptualization, methodology, review and editing. M. V. Yakovlev – formal analysis, validation.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Deo P. N., Deshmukh R. Oral microbiome: Unveiling the fundamentals // *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology*. 2019. Vol. 23, no. 1. P. 122–128. doi: 10.4103/jomfp.JOMFP_304_18.
2. King A. M., Zhang Z., Glassey E., Siuti P., Clardy J., Voigt C. A. Systematic mining of the human microbiome identifies antimicrobial peptides with diverse activity spectra // *Nature Microbiology*. 2023. Vol. 8, no. 12. P. 2420–2434. doi: 10.1038/s41564-023-01524-6.
3. Li Y., Liu J., Guan T., Zhang Y., Chen Q., Liu H., Liu C., Luo W., Chen H., Chen L., Zhao T. The submandibular and sublingual glands maintain oral microbial homeostasis through multiple antimicrobial proteins // *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2023. Vol. 12. P. 1057327. doi: 10.3389/fcimb.2022.1057327.
4. Liu F., Liang, T., Zhang Z., Liu L., Li J., Dong W., Zhang H., Bai S., Ma L., Kang L. Effects of altitude on human oral microbes // *AMB Express*. 2021. Vol. 11, no. 1. P. 41. doi: 10.1186/s13568-021-01200-0.
5. Baty J. J., Stoner S. N., Scofield J. A. Oral Commensal Streptococci: Gatekeepers of the Oral Cavity // *Journal of Bacteriology*. 2022. Vol. 204, no. 11. P. e0025722. doi: 10.1128/jb.00257-22.
6. Abranches J., Zeng L., Kajfasz J. K., Palmer S. R., Chakraborty B., Wen Z. T., Richards V. P., Brady L. J., Lemos J. A. Biology of Oral Streptococci // *Microbiology Spectrum*. 2018. Vol. 6, no. 5. doi: 10.1128/microbiolspec.GPP3-0042-2018.
7. Suarez J. E. Microbiota autoctona, probiотicos y prebiотicos [Autochthonous microbiota, probiotics and prebiotics] // *Nutricion Hospitalaria*. 2015. Vol. 31 Suppl 1. P. 3–9. doi: 10.3305/nh.2015.31.sup1.8701.
8. Kanwar I., Sah A. K., Suresh P. K. Biofilm-mediated Antibiotic-resistant Oral Bacterial Infections: Mechanism and Combat Strategies // *Current Pharmaceutical Design*. 2017. Vol. 23, no. 14. P. 2084–2095. doi: 10.2174/1381612822666161124154549.
9. Pathak J. L., Yan Y., Zhang Q., Wang L., Ge L. The role of oral microbiome in respiratory health and diseases // *Respiratory Medicine*. 2021. Vol. 185. P. 106475. doi: 10.1016/j.rmed.2021.106475.
10. Bloch S., Hager-Mair F. F., Andrukhov O., Schaffer C. Oral streptococci: modulators of health and disease // *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2024. Vol. 14. P. 1357631. doi: 10.3389/fcimb.2024.1357631.
11. Potempa J., Mydel P., Koziel J. The case for periodontitis in the pathogenesis of rheumatoid arthritis // *Nature Reviews Rheumatology*. 2017. Vol. 13, no. 10. P. 606–620. doi: 10.1038/nrrheum.2017.132.
12. Bui F. Q., Almeida-da-Silva C. L. C., Huynh B., Trinh A., Liu, J., Woodward J., Asadi H., Ojcius D. M. Association between periodontal pathogens and systemic disease // *Journal Biomed*. 2019. Vol. 42, no. 1. P. 27–35. doi: 10.1016/j.bj.2018.12.001.
13. Madhavan A., Arun K. B., Sindhu R., Krishnamoorthy J., Reshmy R., Sirohi R., Pugazhendi A., Awasthi M. K., Szakacs G., Binod, P. Customized yeast cell factories for biopharmaceuticals: from cell engineering to process scale up // *Microbial Cell Factories*. 2021. Vol. 20, no. 1. P. 124. doi: 10.1186/s12934-021-01617-z14.
14. Lund P. A., De Biase D., Liran O., Scheler O., Mira N. P., Cetecioglu Z., Fernandez E. N., Bover-Cid S., Hall R., Sauer M., O'Byrne C. Understanding How Microorganisms Respond to Acid pH Is Central to Their Control and Successful Exploitation // *Frontiers in Microbiology*. 2020. Vol. 11. P. 556140. doi: 10.3389/fmicb.2020.556140.
15. Kassim A., Omuse G., Premji Z., Revathi G. Comparison of Clinical Laboratory Standards Institute and European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing guidelines for the interpretation of antibiotic susceptibility at a University teaching hospital in Nairobi, Kenya: a cross-sectional study // *Annals of clinical microbiology and antimicrobials*. 2016. Vol. 15, no. 21. doi: 10.1186/s12941-016-0135-3.
16. Андреева И. В., Стецок О. У. Новый пробиотический штамм *Streptococcus salivarius* K12 в клинической практике // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2019. Т. 21, № 2. С. 92–99.
17. Тахавиев И. Г., Алимов А. М. Изучение роста микроорганизмов рода *streptococcus* на различных питательных средах // *Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана*. 2018. Т. 234, № 2. С. 190–195.
18. Федорова О. В., Понкратова С. А., Валеева Р. Т., Исламгулов И. Р. Питательные среды в производствах медицинских и ветеринарных препаратов // *Вестник Казанского технологического университета*. 2017. Т. 20, № 4. С. 130–133.
19. Джафаров Э. М., Эдишерашвили У. Б., Мусаев М. Г., Стоматов Д. В., Долгалев А. А., Бурлакова Л. А., Шульга Г. С., Юсупов Х. Р. Перспективы применения пробиотиков на основе *s. salivarius* в стоматологии. Обзор литературы // *Главный врач Юга России*. 2021. Т. 6, № 81. С. 4–7.

References

1. Deo P. N., Deshmukh R. Oral microbiome: Unveiling the fundamentals. *J Oral Maxillofac Pathol*. 2019; 23 (1): 122–128. doi: 10.4103/jomfp.JOMFP_304_18.

2. King A. M., Zhang Z., Glassey E., Siuti P., Clardy J., Voigt C. A. Systematic mining of the human microbiome identifies antimicrobial peptides with diverse activity spectra. *Nature Microbiology*. 2023; 8 (12): 2420–2434. doi: 10.1038/s41564-023-01524-6.
3. Li Y., Liu J., Guan T., Zhang Y., Chen Q., Liu H., Liu C., Luo W., Chen H., Chen L., Zhao T. The submandibular and sublingual glands maintain oral microbial homeostasis through multiple antimicrobial proteins. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2023; 12: 1057327. doi: 10.3389/fcimb.2022.1057327.
4. Liu F., Liang, T., Zhang Z., Liu L., Li J., Dong W., Zhang H., Bai S., Ma L., Kang L. Effects of altitude on human oral microbes. *AMB Express*. 2021; 11 (1): 41. doi: 10.1186/s13568-021-01200-0.
5. Baty J. J., Stoner S. N., Scofield J. A. Oral Commensal Streptococci: Gatekeepers of the Oral Cavity. *Journal of Bacteriology*. 2022; 204 (11): e0025722. doi: 10.1128/jb.00257-22
6. Abranches J., Zeng L., Kajfasz J. K., Palmer S. R., Chakraborty B., Wen Z. T., Richards V. P., Brady L. J., Lemos J. A. Biology of Oral Streptococci. *Microbiology Spectrum*. 2018; 6 (5): 10.1128/microbiolspec.GPP3-0042-2018. doi: 10.1128/microbiolspec.GPP3-0042-2018.
7. Suarez J. E. Microbiota autoctona, probiотicos y prebiотicos [Autochthonous microbiota, probiotics and prebiotics]. *Nutricion Hospitalaria*. 2015; 31 Suppl 1: 3–9. doi: 10.3305/nh.2015.31.sup1.8701.
8. Kanwar I., Sah A. K., Suresh P. K. Biofilm-mediated Antibiotic-resistant Oral Bacterial Infections: Mechanism and Combat Strategies. *Current Pharmaceutical Design*. 2017; 23 (14): 2084–2095. doi: 10.2174/1381612822666161124154549.
9. Pathak J. L., Yan Y., Zhang Q., Wang L., Ge L. The role of oral microbiome in respiratory health and diseases. *Respiratory Medicine*. 2021; 185: 106475. doi: 10.1016/j.rmed.2021.106475.
10. Bloch S., Hager-Mair F. F., Andrukhov O., Schaffer C. Oral streptococci: modulators of health and disease. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2024; 14: 1357631. doi: 10.3389/fcimb.2024.1357631.
11. Potempa J., Mydel P., Koziel J. The case for periodontitis in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Nature Reviews Rheumatology*. 2017; 13 (10): 606–620. doi: 10.1038/nrrheum.2017.132.
12. Bui F. Q., Almeida-da-Silva C. L. C., Huynh B., Trinh A., Liu, J., Woodward J., Asadi H., Ojcius D. M. Association between periodontal pathogens and systemic disease. *Journal Biomed*. 2019; 42 (1): 27–35. doi: 10.1016/j.bj.2018.12.001.
13. Madhavan A., Arun K. B., Sindhu R., Krishnamoorthy J., Reshmy R., Sirohi R., Pugazhendi A., Awasthi M. K., Szakacs G., Binod, P. Customized yeast cell factories for biopharmaceuticals: from cell engineering to process scale up. *Microbial Cell Factories*. 2021; 20 (1): 124. doi:10.1186/s12934-021-01617-z14.
14. Lund P. A., De Biase D., Liran O., Scheler O., Mira N. P., Cetecioglu Z., Fernandez E. N., Bover-Cid S., Hall R., Sauer M., O'Byrne C. Understanding How Microorganisms Respond to Acid pH Is Central to Their Control and Successful Exploitation. *Frontiers in Microbiology*. 2020; 11: 556140. doi: 10.3389/fmicb.2020.556140.
15. Kassim A., Omuse G., Premji Z., Revathi G. Comparison of Clinical Laboratory Standards Institute and European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing guidelines for the interpretation of antibiotic susceptibility at a University teaching hospital in Nairobi, Kenya: a cross-sectional study // *Annals of clinical microbiology and antimicrobials*. 2016; 15 (21). doi: 10.1186/s12941-016-0135-3.
16. Andreeva I. V., Steczyuk O. U. New probiotic strain *Streptococcus salivarius* K12 in clinical practice. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya ximioterapiya = Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2019; 21 (2): 92–99 (In Russ.).
17. Taxaviev I. G., Alimov A. M. Study of the growth of microorganisms of the genus streptococcus on various nutrient media. *Uchenye zapiski Kazanskoy gosudarstvennoy akademii veterinarnoy meditsiny im. N. E. Bauman = Scientific Notes of the Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N. E. Bauman*. 2018; 234 (2): 190–195 (In Russ.).
18. Fedorova O. V., Ponkratova S. A., Valeeva R. T., Islamgulov I. R. Nutrient media in the production of medical and veterinary drugs. *Vestnik Kazanskogo tekhnologicheskogo universiteta = Herald of Kazan Technological University*. 2017; 20 (4): 130–133 (In Russ.).
19. Dzhafarov E. M., E'disherashvili U. B., Musaev M. G., Stomatov D. V., Dolgalev A. A., Burlakova L. A., Shul'ga G. S., Yusupov X. R. Prospects for the application of probiotics based on *S. salivarius* in dentistry. *Literature review. Glavnyy vrach Yuga Rossii = Chief Physician of the South of Russia*. 2021; 6 (81): 4–7 (In Russ.).

Информация об авторах

Д. С. Пантелеев, ординатор кафедры ортопедической стоматологии, Пермский государственный медицинский университет, Пермь, Россия, ORCID: 0009-0003-3796-4065, e-mail: panteleevlavl@gmail.com;

А. П. Годовалов, кандидат медицинских наук, доцент кафедры микробиологии и вирусологии, Пермский государственный медицинский университет, Пермь, Россия, ORCID: 0000-0002-5112-2003, e-mail: agodovalov@gmail.com;

М. В. Яковлев, кандидат медицинских наук, врач стоматолог ортопед, государственная стоматологическая поликлиника № 1, Пермь, Россия, ORCID: 0000-0002-2895-387X, e-mail: mikhailyak@mail.ru.

Information about the authors

D. S. Pantelev, Resident of the Department, E. A. Vagner Perm State Medical University, Perm, Russia, ORCID: 0009-0003-3796-4065, e-mail: pantelevlvlvl@gmail.com.

A. P. Godovalov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department, Perm, Russia, ORCID: 0000-0002-5112-2003, e-mail: agodovalov@gmail.com;

M. V. Yakovlev, Cand. Sci. (Med.), Orthopaedic Dentist, State Dental Polyclinic No. 1, Perm, Russia, ORCID: 0000-0002-2895-387X, e-mail: mikhailyak@mail.ru.

Статья поступила в редакцию 07.04.2025; одобрена после рецензирования 16.10.2025; принята к публикации 17.11.2025.

The article was submitted 07.04.2025; approved after reviewing 16.10.2025; accepted for publication 17.11.2025.