

Научный обзор

УДК 616-022.7

DOI: 10.17816/pmj42534-45

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНО-МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ БАКТЕРИЙ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ

А.П. Годовалов*, М.В. Яковлев, Д.С. Пантелеев*Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Российская Федерация*

FEATURES OF THE FUNCTIONAL AND METABOLIC ACTIVITY OF MICROORGANISMS INHABITING THE ORAL CAVITY

A.P. Godovalov*, M.V. Yakovlev, D.S. Panteleev*Ye.A. Vagner Perm State Medical University, Russian Federation*

В состав микробиоты ротовой полости входит более 700 видов микроорганизмов, среди которых основную массу составляют условные патогены, при этом взаимоотношения между ними характеризуются широкой вариабельностью, что проявляется как антагонизмом, так и мутуализмом. При этом до сих пор не установлено, как симбиотические отношения микроорганизмов, имеющих клиническое значение, отражаются на вирулентности тех или иных видов. Более того, вопросы синтрофии микроорганизмов в медицинской микробиологии практически не изучаются. Представляет интерес изучить накопленную информацию об изменении функционально-метаболической активности микроорганизмов ротовой полости с учетом их симбиотических отношений. В настоящее время при изучении микробиома ротовой полости в силу ряда причин наблюдается отказ от подходов, связанных с культивированием микроорганизмов, в пользу методов анализа нуклеиновых кислот. Однако широкое использование таких технологий привело к ряду новых вопросов, к примеру, об интерпретации полученных результатов по составу микроорганизмов, поскольку методы анализа нуклеиновых кислот позволяют выявить таксоны, представленные практически несколькими клетками. Показано, что при проведении микробиологических исследований важно учитывать симбиотические отношения между отдельными микроорганизмами, поскольку они могут менять функционально-метаболическую активность ассоциантов, а следовательно, и выраженность патологического процесса. Существующие технологии молекулярно-генетического анализа не позволяют оценить ни направленность симбиотических отношений, ни функциональную активность микроорганизмов. С другой стороны, возможности методов, связанных с культивированием мик-

© Годовалов А.П., Яковлев М.В., Пантелеев Д.С., 2025

e-mail: agodovalov@gmail.com

[Годовалов А.П. (*контактное лицо) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры микробиологии и вирусологии, ORCID: 0000-0002-5112-2003; Яковлев М.В. – кандидат медицинских наук, врач стоматолог-ортопед, ORCID: 0000-0002-2895-387X; Пантелеев Д.С. – врач-ординатор кафедры ортопедической стоматологии, ORCID: 0009-0003-3796-4065].

© Godovalov A.P., Yakovlev M.V., Panteleev D.S., 2025

e-mail: agodovalov@gmail.com

[Godovalov A.P. (*contact person) – PhD (Medicine), Associate Professor, ORCID: 0000-0002-5112-2003; Yakovlev M.V. – PhD (Medicine), Prosthetic Dentist, ORCID: 0000-0002-2895-387X; Panteleev D.S. – Resident of the Department of Prosthetic Dentistry, ORCID: 0009-0003-3796-4065].

роорганизмов, также ограничены требовательностью большинства таксонов, имеющих клиническое значение, к условиям культивирования, а данные о функциональной активности изолированных штаммов не позволяют оценить ее проявления в реальных условиях микросимбиоза. Представляется целесообразным поиск и/или разработка подходов к оценке функционально-метаболической активности совокупной микрофлоры с учетом клинической картины заболевания. Более того, перспективным направлением для поиска медикаментозного лечения следует признать применение и создание новых пробиотиков, которые позволят регулировать состав микробного сообщества, а следовательно, и его функциональную активность.

Ключевые слова. Симбиоз, условно патогенные микроорганизмы, функциональная активность, метаболическая активность, ротовая полость.

The oral microbiota includes more than 700 species of microorganisms, the bulk of which are opportunistic pathogens, and the relationships between them are characterized by wide variability, which is manifested by both antagonism and mutualism. At the same time, it has not been established yet how the symbiotic relationships of microorganisms that are of clinical importance, are reflected in the virulence of certain species. Moreover, the issues of microbial syntrophy are hardly studied in medical microbiology. It is of interest to study the accumulated information on changes in the functional and metabolic activity of oral microorganisms, taking into account their symbiotic relationships. Currently, in the study of the oral microbiome, a rejection of a culture-based approach in favor of nucleic acid analysis methods is observed due to some reasons. However, the widespread use of such technologies has led to a number of new questions, concerning, for example, the interpretation of the obtained results on the composition of microorganisms, since the methods of nucleic acid analysis allow the identification of taxa represented by almost a few cells. The review article shows that when conducting microbiological studies, it is important to take into account the symbiotic relationships between individual microorganisms, since they can change the functional and metabolic activity of associates, and hence the severity of the pathological process. The existing technologies of molecular genetic analysis do not allow one to evaluate either the orientation of symbiotic relationships or the functional activity of microorganisms. On the other hand, the possibilities of the cultural methods are also limited by the exactingness of most clinically significant taxa to the conditions of cultivation, and the data on the functional activity of isolated strains do not allow us to evaluate its manifestations in real conditions of microsymbiosis. It seems appropriate to search and/or develop approaches to assessing the functional and metabolic activity of the total microflora, taking into account the clinical picture of the disease. Moreover, the use and creation of new probiotics, which will allow regulating the composition of the microbial community, and hence its functional activity should be recognized as a promising direction for the search for drug treatment.

Keywords. Symbiosis, conditionally pathogenic microorganisms, functional activity, metabolic activity, oral cavity.

ВВЕДЕНИЕ

В состав микробиоты ротовой полости входит более 700 видов микроорганизмов, среди которых основную массу составляют условные патогены [1–3]. Взаимоотношения между ними характеризуются широкой вариабельностью, что проявляется как антагонизмом, так и мутуализмом [4; 5]. При этом до сих пор не установлено, как симбиотические отношения микроорганизмов, имеющих клиническое значение, отражаются на вирулентности тех или иных видов. Более

того, вопросы синтрофии микроорганизмов в медицинской микробиологии практически не изучаются.

Представляет интерес изучить накопленную информацию об изменении функционально-метаболической активности микроорганизмов ротовой полости с учетом их симбиотических отношений.

ИСТОРИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

В середине 90-х гг. XIX в. Ж.И. Венсан и Х.К. Плаут описали особую форму ангины,

которая проявлялась образованием некротических язв на миндалинах и вызывалась, по их мнению, двумя видами бактерий. В России изучением той же язвенно-некротической ангины занимался Н.П. Симановский. В настоящее время известно, что язвенно-пленчатая ангина Симановского – Венсана – Плаута, или фузоспирохетоз, является заболеванием, в этиологии которого имеет значение симбиоз условно патогенных микроорганизмов – *Fusobacterium necrophorum* и *Treponema vincentii* [6]. Существует одноименный гингивит, в этиологии которого участвуют виды, идентичные таковым при ангине Симановского – Венсана – Плаута.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О МИКРОБНОМ СООБЩЕСТВЕ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ

В настоящее время при изучении микробиома ротовой полости в силу ряда причин наблюдается отказ от подходов, связанных с культивированием микроорганизмов, в пользу методов анализа нуклеиновых кислот (МАНК) [7; 8]. Например, внедрение технологии секвенирования гена 16S рРНК позволило детектировать несколько новых таксонов микроорганизмов, которые ранее изолировать не удавалось [9; 10]. С другой стороны, МАНК поставили новую задачу перед медицинскими микробиологами: какое количество микроорганизмов необходимо для развития патологического процесса? Не менее важен вопрос и об интерпретации полученных результатов по составу микроорганизмов, поскольку МАНК позволяют выявить таксоны, представленные практически несколькими клетками. В свою очередь для клинициста трудно анализировать список бактерий, состоящий более чем из 10 наименований.

В микробиоме ротовой полости выделяют более 700 видов микроорганизмов [11; 12]. Между ними наблюдаются сложнорегу-

лируемые взаимоотношения, основанные не только на конкуренции за сайты прикрепления или трофические субстанции [13].

Показано, что микроорганизмы ротовой полости существуют в виде биопленки, включающей в себя разные виды микроорганизмов [14; 15]. При этом создаются условия тесного контакта между клетками, что лежит в основе их симбиотических отношений. Воздействие на биопленку приводит к изменению метаболической активности всей совокупности микроорганизмов [16; 17].

Межклеточные взаимодействия микроорганизмов позволяют им формировать метаболически динамические сообщества. При этом большие адаптационные возможности имеют коагрегаты, где находятся представители преимущественно одного рода, поскольку они метаболически взаимосвязаны, а адгезия таких сообществ, например к тканям зуба, будет более прочной. С другой стороны, наличие в сообществе микроорганизмов, относящихся к разным таксономическим группам, представляется более перспективным, поскольку в этом случае есть виды, которые выступают в роли «моста», так как они обладают большим разнообразием рецепторов и адгезинов, что позволяет им взаимодействовать с представителями нескольких разных видов. Например, *Fusobacterium nucleatum* и *Prevotella loescheii* считаются связующим звеном между первичными и вторичными колонизаторами тканей ротовой полости [18].

Получены данные, что в развитии воспалительных заболеваний ротовой полости играют роль преимущественно ассоциации микроорганизмов [19; 20].

СИМБИОТИЧЕСКИЕ ОТНОШЕНИЯ МИКРООРГАНИЗМОВ

Среди микроорганизмов, населяющих ротовую полость, не все виды представлены в равном количестве. Например, в слюне и зу-

бодесневых карманах часто встречаются такие виды, как *Streptococcus mutans*, *S. salivarius* и *S. mitis* (100 % случаев), а концентрация в каждом из них достигает 10^5 – 10^8 КОЕ в 1 мл слюны. Именно эти группы микроорганизмов формируют стабильность в биотопе. Для них было принято определение «базовая симбиотическая единица» [21]. Микроорганизмы, которые способствуют стабилизации микросимбиоза, характеризуются разнообразием видов, но находятся в небольших количествах. Из числа минорных по количеству микроорганизмов есть ряд таксонов, имеющих существенное клиническое значение. Например, бактерии рода *Aerobacter*, которые относятся к такой стабилизирующей микрофлоре полости рта, обычно присутствуют только в 2–15 % образцов слюны, и их концентрация не превышает 10^2 КОЕ в 1 мл слюны. Основная задача стабилизирующей микрофлоры – поддерживать базовую симбиотическую единицу [21].

Питательные вещества, которые обеспечивают заселение экологической ниши микроорганизмами, являются основным регулирующим фактором в микробиоценозе. На основе мутуализма основано разделение метаболических функций между представителями микробиома полости рта, при котором взаимный обмен их метаболитами становится жизненно необходимым. Так, *Bifidobacterium* spp. и другие микроорганизмы, образующие кислоты, смещают pH в кислую сторону, тем самым создавая благоприятные условия для роста грибов рода *Candida*. В то же время *Candida* spp. наполняют среду обитания этой группы бактерий питательными веществами, которые необходимы для их нормального существования.

На основе комменсализма существуют взаимоотношения между микроорганизмами, не являющимися представителями одной трофической группы, но способными влиять друг на друга через конечные продукты сво-

его метаболизма. *Bifidobacterium longum* выделяют молочную кислоту как конечный продукт разложения глюкозы, а бактерии рода *Veillonella* используют этот продукт в своем метаболизме [22].

Нередко в микросимбиозе ротовой полости наблюдаются проявления антагонизма. Например, бактерии рода *Clostridium* могут быть антагонистами по отношению к другим бактериям, когда в условиях недостатка питательных веществ в среде клостридии используют продукты лизиса клеток других микроорганизмов в качестве источника питания. Некоторые бактерии образуют нейтральные продукты обмена, например, спирты, которые также могут тормозить развитие некоторых микроорганизмов.

Streptococcus mutans часто считаются основными этиологическими агентами кариеса, как и *Candida albicans* [1; 23]. Однако между этими микроорганизмами наблюдается агрессивная конкуренция – *S. mutans* ингибирует образование зародышевой трубки *C. albicans* путем стимуляции высвобождения аутоиндукторов [24].

Представители рода *Streptococcus* для проявления симбиотических отношений с другими микроорганизмами зачастую эффективно используют такие механизмы, как подкисление среды обитания и выделение перекиси водорода. Интересно взаимодействие между *S. sanguinis* и *S. mutans*, когда колонизация биотопа *S. sanguinis* предотвращает в дальнейшем его заселение *S. mutans* и другими анаэробными пародонтопатогенами [25; 26]. В случае более ранней колонизации биотопа *S. mutans* имеет место негативное взаимодействие, при котором оба вида элиминируют друг друга. Многие стрептококки, в том числе *S. sanguinis*, *S. oralis*, *S. gordonii*, вырабатывают перекись водорода, которая подавляет рост других бактерий полости рта, включая *S. mutans* [27].

Проявлением синтрофии можно считать факт использования молочной кислоты, продуцируемой при участии стрептококков, для роста и размножения *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* и *Veillonella* spp. [28]. Эта ситуация предполагает наличие синергизма в отношениях между этими микроорганизмами.

Именно ассоциации разных микроорганизмов участвуют в патогенезе воспалительных заболеваний ротовой полости. Так, показано, что ассоциация нескольких видов обуславливает развитие гипертрофического ответа через индукцию синтеза IL-17 при воспалении пародонта [29].

Сложная система взаимоотношений в микросимбиозе ротовой полости отражается на проявлении функционально-метаболической активности микроорганизмов-ассоциантов, что, вероятно, меняет выраженность клинических проявлений того или иного заболевания [30].

ФУНКЦИОНАЛЬНО-МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ МИКРОБИОТЫ

Известно, что функциональная активность микробиоты полости рта связана с защитой слизистых оболочек от вредных воздействий окружающей среды и защитой организма от разнообразных антигенов. Кроме этого, микроорганизмы ротовой полости принимают активное участие в процессах пищеварения и синтеза витаминов [31].

Среди микроорганизмов ротовой полости зачастую детектируют виды, проявляющие способность к продукции кислот из углеводов [32]. При этом выраженность этой активности зависит от множества факторов, одними из которых является локализация и толщина зубного налета. На самоочищающихся поверхностях зубов образуется тонкая зубная бляшка, в которой преимущест-

венно находятся стрептококки, вносящие существенный вклад в образование кислоты. При формировании толстой зубной бляшки задействован более широкий спектр микроорганизмов, предполагающий наличие у них большого разнообразия ферментов и соответственно большее число органических кислот как результат метаболизма углеводов [33; 34].

Streptococcus mutans имеют набор генов, необходимых для полного гликолитического синтеза молочной кислоты, ацетата, формата и продуктов анаэробного брожения. Однако основным метаболитом является молочная кислота, которая, возможно, является причиной кариеса зубов. *S. mutans* могут расти и осуществлять гликолиз даже при низких значениях pH, обретая преимущество перед менее устойчивыми к кислоте видами [35]. При сокультивировании *S. mutans* и *S. gordonii* установлено, что наличие в среде гликозаминов и *N*-ацетилглюкозамина проявляется в регуляции выраженности экспрессии генов этих микроорганизмов, например снижение таковой для мутацина *S. mutans* в случае культивирования с *S. gordonii* [36].

Комменсальные стрептококки участвуют в катаболизме мочевины, что приводит к выделению аммиака. Гидролиз мочевины уреазой может способствовать увеличению стабильности биопленок, за счет предоставления биоэнергетических преимуществ комменсалу [37]. Метаболическая активность *S. mutans* позволяет поддерживать в цитоплазме клеток щелочную pH даже в кислой среде обитания, что повышает конкурентноспособность этого вида. Наличие у стрептококков фермента агматиндезимины (AgDS) позволяет им продуцировать путресцин, который, как известно, является сквенджером свободных радикалов, участвует в поддержании жизнеспособности бактерий [38]. Для других кариесогенных микроорганизмов

описаны сходные механизмы поддержания жизнеспособности в кислых условиях обитания и способность при этом продолжать катаболизм углеводов с увеличением уровня кислот [35].

Бактерии рода *Veillonella*, в большом количестве обитающие в полости рта человека, способны использовать лактат, могут восстанавливать NO_3^- до NO_2^- в анаэробных условиях [39]. При этом метаболизм лактата и образование нитрита тесно взаимосвязаны. NO_2^- препятствует энергетическому обмену, окислительному фосфорилированию, протон-зависимому транспорту, ингибирует метаболические ферменты, вызывает коллапс протонного градиента, повреждает клеточную мембрану, модифицирует железосерные белки и ДНК [40; 41]. Все эти свойства NO_2^- в большей степени проявляются при анаэробных условиях. Описано, что через продукцию нитрита вейлонеллы способны подавлять рост *S. mutans* [42]. С другой стороны, утилизируя лактат, бактерии рода *Veillonella* продуцируют более слабые кислоты, например, пропионат, ацетат, формиат и пируват. Все это снижает риск развития кариеса [43].

При различных воспалительных поражениях ротовой полости зачастую выявляют ассоциацию *S. mutans* и *C. albicans*, которые благодаря синергетическим отношениям вместе формируют более плотную биопленку, а также обуславливают более серьезные поражения тканей человека чем, например, при инфекции с участием только *S. mutans* [24]. Более того, синтезируемая *S. mutans* глюкозилтрансфераза обеспечивает для *C. albicans* получение фруктозы и глюкозы из сахарозы, которые необходимы для роста грибов [44].

Интересной ассоциацией, зачастую обнаруживаемой в кариозных поражениях, следует признать *Candida albicans* и *Lactobacillus* spp. [45]. Их вклад в кислотообразование представляется важным. *C. albicans* спо-

собны снижать pH обогащенной слюны до значения 3,2 за счет секреции органических кислот [46]. При этом если кислотопродуцирующая активность *S. mutans* при снижении pH ниже 4,0 пропорционально снижается, то такая активность *Candida albicans* и *Lactobacillus* spp. в тех же условиях и даже при более низкой pH остается на прежнем уровне [35].

Выводы

В целом при проведении микробиологических исследований важно учитывать симбиотические отношения между отдельными микроорганизмами, поскольку они могут менять функционально-метаболическую активность ассоциантов, а следовательно, и выраженность патологического процесса. Существующие технологии молекулярно-генетического анализа не позволяют оценить ни направленность симбиотических отношений, ни функциональную активность микроорганизмов. С другой стороны, возможности методов, связанных с культивированием микроорганизмов, также ограничены требовательностью большинства видов, имеющих клиническое значение, к условиям культивирования, а данные о функциональной активности изолированных штаммов не позволяют оценить ее проявления в реальных условиях микросимбиоза. Представляется целесообразным поиск и/или разработка подходов к оценке функционально-метаболической активности совокупной микрофлоры с учетом клинической картины воспалительных заболеваний ротовой полости. Более того, перспективным направлением для поиска медикаментозного лечения следует признать применение и создание новых пробиотиков [47], которые позволят регулировать состав микробного сообщества, а следовательно, и его функциональную активность.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК / REFERENCES

1. Леонов Г.Е., Вараева Ю.Р., Ливанцова Е.Н., Стародубова А.В. Особенности микробиома ротовой полости при различных соматических заболеваниях. Вопросы питания 2023; 4 (548): 6–19. DOI: 10.33029/0042-8833-2023-92-4-6-19 / Leonov G.E., Varaeva Y.R., Livantsova E.N., Starodubova A.V. Features of the oral microbiome in various somatic diseases. Voprosy pitaniya 2023; 4 (548): 6–19. DOI: 10.33029/0042-8833-2023-92-4-6-19 (in Russian).
2. Тамарова Э.Р., Швец К.Ю., Мавзютов А.Р., Баймиев А.Х., Булгакова А.И. Создание молекулярно-генетической тест-системы для ранней диагностики и оценки эффективности лечения воспалительных заболеваний пародонта. Клиническая лабораторная диагностика 2020; 65 (1): 55–60. DOI: 10.18821/0869-2084-2020-65-1-55-60 / Tamarova E.R., Shvets K.Y., Mavzyutov A.R., Baimiev A.K., Bulgakova A.I. Development of a molecular genetic test system for early diagnosis and assessment of treatment efficacy of inflammatory periodontal diseases. Klin Lab Diagn. 2020; 65 (1): 55–60. DOI: 10.18821/0869-2084-2020-65-1-55-60 (in Russian).
3. Червинец В.М., Червинец Ю.В., Леонтьева А.В., Козлова Е.А., Стулов Н.М., Беляев В.С., Григорьянц Э.О., Миронов А.Ю. Микробиом полости рта у больных пародонтитом, адгезивные и биопленкообразующие свойства. Клиническая лабораторная диагностика 2021; 66 (1): 45–51. DOI: 10.18821/0869-2084-2021-66-1-45-51 / Chervinets V.M., Chervinets Y.V., Leont'eva A.V., Kozlova E.A., Stulov N.M., Belyaev V.S., Grigor'yants E.O., Mironov A.Y. Oral cavity microbiome in patients with periodontitis, adhesive and biofilm-forming properties. Klin Lab Diagn. 2021; 66 (1): 45–51. DOI: 10.18821/0869-2084-2021-66-1-45-51 (in Russian).
4. Вивтаненко Т.В., Попова Л.Ю., Хлопко Ю.А., Демина Р.Р. Состояние микробиома десневой борозды детей с бронхиальной астмой. Доктор.Ру 2024; 23 (3): 42–48. DOI: 10.31550/1727-2378-2024-23-3-42-48 / Vivtanenko T.V., Popova L.Y., Khlopko Y.A., Demina R.R. State of gingival sulcus microbiome of children with bronchial asthma. Doktor.Ru. 2024; 23 (3): 42–48. DOI: 10.31550/1727-2378-2024-23-3-42-48 (in Russian).
5. Гурьянова С.В., Борисова О.Ю., Колесникова Н.В., Лежава Н.Л., Козлов И.Г., Гудима Г.О. Влияние мурамилпептида на микробный состав микрофлоры ротовой полости. Иммунология 2019; 40 (6): 34–40. DOI: 10.24411/0206-4952-2019-16005 / Gur'yanova S.V., Borisova O.Y., Kolesnikova N.V., Lezhava N.L., Kozlov I.G., Gudima G.O. Effect of muramylpeptide on the microbial composition of oral microflora. Immunologiya 2019; 40 (6): 34–40. DOI: 10.24411/0206-4952-2019-16005 (in Russian).
6. Яковлев М.В. Интегральная оценка взаимоотношений микроорганизмов-ассоциантов при воспалительных заболеваниях тканей пародонта на этапе планирования ортопедического лечения. Прикаспийский вестник медицины и фармации 2022; 3 (4): 63–69. DOI: 10.48612/agmu/2022.3.4.67.73 / Yakovlev M.V. Integral assessment of microorganism-associate relationships in inflammatory diseases of periodontal tissues at the stage of planning orthopaedic treatment. Prikaspiiskii vestnik meditsiny i farmatsii 2022; 3 (4): 63–69. DOI: 10.48612/agmu/2022.3.4.67.73 (in Russian).
7. Фазылов В.Х., Петров И.В., Петрова Л.В., Петрова Ф.С., Амирова Т.Х. Проблемы лабораторной диагностики и идентификации видов микобактерий. Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение 2021; 3 (38): 118–126. DOI: 10.33029/2305-3496-2021-10-3-118-126 / Fazylov V.K., Petrov I.V., Petrova L.V., Petrova F.S., Amirova T.K. Problems of laboratory diagnosis

and identification of mycobacterial species. *Infektsionnye bolezni: Novosti. Mneniya. Obuchenie* 2021; 3 (38): 118–126. DOI: 10.33029/2305-3496-2021-10-3-118-126 (in Russian).

8. Чемисова О.С., Цыфулина О.А., Трухачев А.Л., Носков А.К. Сравнительный анализ методов изотермической амплификации нуклеиновых кислот. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии 2022; (1): 126–138. DOI: 10.36233/0372-9311-176 / *Chemisova O.S., Tsyurulina O.A., Trukhachev A.L., Noskov A.K.* Comparative analysis of methods of isothermal amplification of nucleic acids. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii* 2022; (1): 126–138. DOI: 10.36233/0372-9311-176 (in Russian).

9. Аветисян Л.Р., Чернуха М.Ю., Шагинян И.А., Медведева О.С., Бурмистров Е.М., Русакова Е.В., Жуховицкий В.Г., Поляков Н.Б., Козлова В.А. Применение современных методов в микробиологической диагностике хронической инфекции легких у больных муковисцидозом. Сибирское медицинское обозрение 2019; 2 (116): 70–79. DOI: 10.20333/2500136-2019-2-70-79 / *Avetisyan L.R., Chernukha M.Y., Shaginyan I.A., Medvedeva O.S., Burmistrov E.M., Rusakova E.V., Zhukhovitskii V.G., Polyakov N.B., Kozlova V.A.* Application of modern methods in microbiological diagnosis of chronic lung infection in patients with cystic fibrosis. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie* 2019; 2 (116): 70–79. DOI: 10.20333/2500136-2019-2-70-79 (in Russian).

10. Кутилин Д.С. Метагеномный анализ для идентификации возбудителей нетипичных инфекций урогенитального тракта. Инфекция и иммунитет 2021; 11 (6): 1108–1122. DOI: 10.15789/2220-7619-MAT-1713 / *Kutilin D.S.* Metagenomic analysis for identification of pathogens of atypical infections of the urogenital tract. *Infektsiya i immunitet* 2021; 11 (6): 1108–1122. DOI: 10.15789/2220-7619-MAT-1713 (in Russian).

11. Годовалов А.П., Яковлев М.В., Батог К.А., Ременникова М.В., Быкова Л.П., Пастухов Д.М. Особенности влияния низкоинтенсивного лазерного излучения на прокариотические и эукариотические клетки. Пермский медицинский журнал 2020; 37 (2): 48–53. DOI: 10.17816/pmj37248-53 / *Godovalov A.P., Yakovlev M.V., Batog K.A., Remennikova M.V., Bykova L.P., Pastukhov D.M.* Features of the effect of low-intensity laser radiation on prokaryotic and eukaryotic cells. *Permskii meditsinskii zhurnal* 2020; 37 (2): 48–53. DOI: 10.17816/pmj37248-53 (in Russian).

12. Лиля А.М., Галушко Е.А., Гордеев А.В., Семашко А.С. Роль микробиома в патогенезе иммуновоспалительных заболеваний (дискуссионные вопросы). Современная ревматология 2021; 15 (1): 15–19. DOI: 10.14412/1996-7012-2021-1-15-19 / *Lila A.M., Galushko E.A., Gordeev A.V., Semashko A.S.* Role of microbiome in the pathogenesis of immunoinflammatory diseases (discussion issues). *Sovremennaya revmatologiya* 2021; 15 (1): 15–19. DOI: 10.14412/1996-7012-2021-1-15-19 (in Russian).

13. Жестков А.В., Лямин А.В., Побежимова О.О. Оценка культурома отделяемого верхних дыхательных путей и содержимого толстой кишки у пациентов с atopическим дерматитом. Вестник современной клинической медицины 2022; 15 (1): 17–25. DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(1).17-25 / *Zhestkov A.V., Lyamin A.V., Pobezhimova O.O.* Evaluation of the culture of upper respiratory tract secretions and colonic contents in patients with atopic dermatitis. *Vestnik sovremennoi klinicheskoi meditsiny* 2022; 15 (1): 17–25. DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(1).17-25 (in Russian).

14. Середин П.В., Голощапов Д.Л., Каишаров В.М., Буйлов Н.С., Итолитов Ю.А., Итолитов И.Ю., Vongsivut J. Особенности молекулярного состава зубной биопленки у пациентов в зависимости от степени развитости кариеса и метода его профилактики: исследования

с использованием синхротронной FTIR-спектроскопии. Конденсированные среды и межфазные границы 2023; 25 (3): 398–405. DOI: 10.17308/kcmf.2023.25/11264 / *Seredin P.V., Goloshchapov D.L., Kashkarov V.M., Builov N.S., Ippolitov Y.A., Ippolitov I.Y., Vongsvivut J.* Features of the molecular composition of dental biofilm in patients depending on the degree of caries and the method of its prevention: studies using synchrotron FTIR-spectroscopy. *Kondensirovannye sredy i mezhfaznye granitsy* 2023; 25 (3): 398–405. DOI: 10.17308/kcmf.2023.25/11264 (in Russian).

15. Мудров В.П., Давыдова Н.В., Мишина Т.Е., Казаков С.П. Локальный клеточный иммунный ответ при хроническом пародонтите. Медицинская иммунология 2021; 23 (6): 1389–1394. DOI: 10.15789/1563-0625-LCI-2377 / *Mudrov V.P., Davydova N.V., Mishina T.E., Kazakov S.P.* Local cellular immune response in chronic periodontitis. *Meditsinskaya immunologiya* 2021; 23 (6): 1389–1394. DOI: 10.15789/1563-0625-LCI-2377 (in Russian).

16. Chatzigiannidou I., Teughels W., Van de Wiele T., Boon N. Oral biofilms exposure to chlorhexidine results in altered microbial composition and metabolic profile. *NPJ Biofilms Microbiomes* 2020; 6 (1): 13. DOI: 10.1038/s41522-020-0124-3

17. Li X., Shang L., Brandt B.W., Buijs M.J., Roffel S., Van Loveren C., Crielaard W., Gibbs S., Deng D.M. Saliva-derived microcosm biofilms grown on different oral surfaces in vitro. *NPJ Biofilms Microbiomes* 2021; 7 (1): 74. DOI: 10.1038/s41522-021-00246-z

18. Gadÿ-Neto C.R., Rodrigues R.R., Louzada L.M., Arruda-Vasconcelos R., Teixeira F.B., Viana Casarin R.C., Gomes BPFA. Microbiota of periodontal pockets and root canals in induced experimental periodontal disease in dogs. *J Investig Clin Dent.* 2019; 10 (4): e12439. DOI: 10.1111/jicd.12439

19. Винник А.В. Роль микроорганизмов в развитии хронического гингивита. Астраханский медицинский журнал 2022; 17 (4): 8–15. DOI: 10.48612/agmu/2022.17.4.8.15 / *Vinnik A.V.* Role of microorganisms in the development of chronic gingivitis. *Astrakbanskii meditsinskii zhurnal* 2022; 17 (4): 8–15. DOI: 10.48612/agmu/2022.17.4.8.15 (in Russian).

20. Воробьев М.В., Чайкин В.А., Тропина А.А., Харитонова Т.И. Междисциплинарный подход в лечении пациентов пожилого и старческого возраста с протезными стоматитами. Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики 2023; 3: 306–317. DOI: 10.24412/2312-2935-2023-3-306-317 / *Vorob'ev M.V., Chaikin V.A., Tropina A.A., Kharitonova T.I.* Interdisciplinary approach in the treatment of elderly and elderly patients with prosthetic stomatitis. *Sovremennye problemy zdravookhraneniya i meditsinskoï statistiki* 2023; 3: 306–317. DOI: 10.24412/2312-2935-2023-3-306-317 (in Russian).

21. Бухарин О.В. Инфекционная симбиология – новое понимание старых проблем. Вестник Российской академии наук 2016; 86 (10): 915–920. DOI: 10.7868/S0869587316070033 / *Bukharin O.V.* Infectious symbology – new understanding of old problems. *Vestnik Rossiiskoi akademii nauk* 2016; 86 (10): 915–920. DOI: 10.7868/S0869587316070033 (in Russian).

22. Yuan X., Zhang Y., Lin X., Yang X., Chen R. Association of gut microbiota and glucose metabolism in children with disparate degrees of adiposity. *Pediatr Obes.* 2023; 18 (4): e13009. DOI: 10.1111/ijpo.13009

23. Любимова А.В., Бродина Т.В., Гончаров А.Е., Силин А.В., Зуева Л.П., Климова Е.А., Белова Л.В. Роль инфекционного агента в развитии поражения зубов. Инфекция и иммунитет 2020; 10 (4): 747–754. DOI: 10.15789/2220-7619-TRO-1138 / *Lyubimova A.V., Brodina T.V., Goncharov A.E., Silin A.V., Zueva L.P., Klimova E.A., Belova L.V.* Role of infectious agent in the

development of dental lesions. *Infektsiya i immunitet* 2020; 10 (4): 747–754. DOI: 10.15789/2220-7619-TRO-1138 (in Russian).

24. Hwang G. In it together: Candida-bacterial oral biofilms and therapeutic strategies. *Environ Microbiol Rep.* 2022; 14 (2): 183–196. DOI: 10.1111/1758-2229.13053

25. Hu D., Gong J., He B., Chen Z., Li M. Surface properties and Streptococcus mutans – Streptococcus sanguinis adhesion of fluorotic enamel. *Arch Oral Biol.* 2021; 121: 104970. DOI: 10.1016/j.archoralbio.2020.104970

26. Lozano C.P., Díaz-Garrido N., Kreth J., Giacaman R.A. Streptococcus mutans and streptococcus sanguinis expression of competition-related genes, under sucrose. *Caries Res.* 2019; 53 (2): 194–203. DOI: 10.1159/000490950

27. Бажутова И.В., Исмагуллин Д.Д., Лямин А.В., Трунин Д.А., Жестков А.В., Разумный В.А. Клиническое значение представителей рода *Streptococcus* при развитии пародонтита. Инфекция и иммунитет 2022; 12 (1): 51–58. DOI: 10.15789/2220-7619-CSO-1698 / Bazhutova I.V., Ismatullin D.D., Lyamin A.V., Trunin D.A., Zhestkov A.V., Razumnyi V.A. Clinical significance of Streptococcus genus representatives in the development of periodontitis. *Infektsiya i immunitet* 2022; 12 (1): 51–58. DOI: 10.15789/2220-7619-CSO-1698 (in Russian).

28. Jakubovics N.S., Goodman S.D., Mashburn-Warren L., Stafford G.P., Cieplik F. The dental plaque biofilm matrix. *Periodontol* 2000. 2021; 86 (1): 32–56. DOI: 10.1111/prd.12361

29. Zhang S., Yu N., Arce R.M. Periodontal inflammation: Integrating genes and dysbiosis. *Periodontol* 2000. 2020; 82 (1): 129–142. DOI: 10.1111/prd.12267

30. Goodrich-Blair H. Interactions of host-associated multispecies bacterial communities. *Periodontol* 2000. 2021; 86 (1): 14–31. DOI: 10.1111/prd.12360

31. Червинец В.М., Червинец Ю.В., Кравчук Э.С. Микробиом полости рта и толстой кишки у юношей призывного возраста с артериальной гипертензией и метаболическими нарушениями. Клиническая лабораторная диагностика 2020; 65 (11): 712–716. DOI: 10.18821/0869-2084-2020-65-11-712-716 / Chervinets V.M., Chervinets Y.V., Kravchuk E.S. Microbiome of oral cavity and colon in young men of conscription age with arterial hypertension and metabolic disorders. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika* 2020; 65 (11): 712–716. DOI: 10.18821/0869-2084-2020-65-11-712-716 (in Russian).

32. Червинец В.М., Червинец Ю.В., Беляева Е.А., Петрова О.А., Ганина Е.Б. Метаболическая активность высокоантагонистических штаммов лактобацилл здорового человека. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии 2018; 4: 11–17. DOI: 10.36233/0372-9311-2018-4-11-17 / Chervinets V.M., Chervinets Y.V., Belyaeva E.A., Petrova O.A., Ganina E.B. Metabolic activity of highly antagonistic strains of lactobacilli of healthy humans. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii* 2018; 4: 11–17. DOI: 10.36233/0372-9311-2018-4-11-17 (in Russian).

33. Микляев С.В., Леонова О.М., Сущенко А.В., Козлов А.Д., Агаρίζаев И.Ф., Новиков А.В. Микробиологический пейзаж пародонтального кармана при воспалительных заболеваниях в тканях пародонта. Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина 2021; 25 (4): 332–338. DOI: 10.22363/2313-0245-2021-25-4-332-338 / Miklyaev S.V., Leonova O.M., Sushchenko A.V., Kozlov A.D., Agarizaev I.F., Novikov A.V. Microbiological landscape of periodontal pocket at inflammatory diseases in periodontal tissues. *Vestnik Rossiiskogo universiteta druzhby narodov. Seriya: Meditsina* 2021; 25 (4): 332–338. DOI: 10.22363/2313-0245-2021-25-4-332-338 (in Russian).

34. Слажнева Е.С., Елизова Л.А., Лобода Е.С., Орехова Л.Ю., Атрушкевич В.Г. Новые возможности в визуализации поддесневой микробной биопленки с помощью сканирующей электронной микроскопии. *Медицинский вестник Северного Кавказа* 2020; 15 (4): 544–548. DOI: 10.14300/mnnc.2020.15128 / Slazhneva E.S., Elizova L.A., Loboda E.S., Orekhova L.Y., Atrushkevich V.G. New opportunities in visualisation of subgingival microbial biofilm using scanning electron microscopy. *Meditsinskii vestnik Severnogo Kavkaza* 2020; 15 (4): 544–548. DOI: 10.14300/mnnc.2020.15128 (in Russian).
35. Walthers C., Zumbülte S., Faerber C.M., Wierichs R.J., Meyer-Lueckel H., Conrads G., Henne K., Esteves-Oliveira M. Analysis of relative bacterial activity and lactate dehydrogenase gene expression of caries-associated bacteria in a site-specific natural biofilm: an ex vivo study. *Clin Oral Investig*. 2021; 25 (6): 3669–3679. DOI: 10.1007/s00784-020-03691-w
36. Chen L., Walker A.R., Burne R.A., Zeng L. Amino Sugars Reshape Interactions between *Streptococcus mutans* and *Streptococcus gordonii*. *Appl Environ Microbiol*. 2020; 87 (1): e01459–20. DOI: 10.1128/AEM.01459-20
37. Bedoya-Correa C.M., Rincón Rodríguez R.J., Parada-Sanchez M.T. Genomic and phenotypic diversity of *Streptococcus mutans*. *J Oral Biosci*. 2019; 61 (1): 22–31. DOI: 10.1016/j.job.2018.11.001
38. Murray Stewart T., Dunston T.T., Woster P.M., Casero R.A. Jr. Polyamine catabolism and oxidative damage. *J Biol Chem*. 2018; 293 (48): 18736–18745. DOI: 10.1074/jbc.TM118.003337
39. Гурьянова С.В., Колесникова Н.В., Гудима Г.О., Лежава Н.Л., Караулов А.В. Динамика иммунологических и микробиологических показателей ротовой жидкости при терапии кариеса. *Иммунология* 2021; 42 (4): 386–394. DOI: 10.33029/0206-4952-2021-42-4-386-394 / Gur'yanova S.V., Kolesnikova N.V., Gudima G.O., Lezhava N.L., Karaulov A.V. Dynamics of immunological and microbiological indicators of oral fluid during caries therapy. *Immunologiya* 2021; 42 (4): 386–394. DOI: 10.33029/0206-4952-2021-42-4-386-394 (in Russian).
40. Vanhatalo A., Blackwell J.R., L'Heureux J.E., Williams D.W., Smith A., van der Giezen M., Winyard P.G., Kelly J., Jones A.M. Nitrate-responsive oral microbiome modulates nitric oxide homeostasis and blood pressure in humans. *Free Radic Biol Med*. 2018; 124: 21–30. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2018.05.078
41. Redanz S., Treerat P., Mu R., Redanz U., Zou Z., Koley D., Merritt J., Kreth J. Pyruvate secretion by oral streptococci modulates hydrogen peroxide dependent antagonism. *ISME J*. 2020; 14 (5): 1074–1088. DOI: 10.1038/s41396-020-0592-8
42. Huffines J.T., Stoner S.N., Baty J.J., Scofield J.A. Nitrite triggers reprogramming of the oral polymicrobial metabolome by a commensal *Streptococcus*. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022; 12: 833339. DOI: 10.3389/fcimb.2022.833339.
43. Wicaksono D.P., Washio J., Abiko Y., Domon H., Takahashi N. Nitrite production from nitrate and its link with lactate metabolism in oral *Veillonella* spp. *Appl Environ Microbiol*. 2020; 86: e01255–20. DOI: 10.1128/AEM.01255-20
44. Мурадова С.А., Гурбанова С.Ф. Эндобионты грибковых клеток как подтверждение симбиогенетической теории? Проблемы медицинской микологии 2024; 26 (1): 66–72. DOI: 10.24412/1999-6780-2024-1-66-72 / Muradova S.A., Gurbanova S.F. Endobionts of fungal cells as a confirmation of symbiogenetic theory? *Problemy meditsinskoj mikologii* 2024; 26 (1): 66–72. DOI: 10.24412/1999-6780-2024-1-66-72 (in Russian).

45. Loaiza Oliva M., Morales Uchima S.M., Puerta Suárez J., Mesa Arango A.C., Martínez Pabón M.C. Lippia origanoides derivatives in vitro evaluation on polymicrobial biofilms: Streptococcus mutans, Lactobacillus rhamnosus and Candida albicans. *Arch Oral Biol.* 2023; 148: 105656. DOI: 10.1016/j.archoralbio.2023.105656

46. Bachtiar E.W., Bachtiar B.M., Kusumaningrum A., Sunarto H., Soeroso Y., Sulijaya B., Apriyanti E., Theodorea C.F., Pratomo I.P., Yudhistira, Efendi D., Razak F.A. ACE2 expression in saliva of patients with COVID-19 and its association with Candida albicans and Aggregatibacter actinomycetemcomitans. *F1000Res.* 2022; 11: 557. DOI: 10.12688/f1000research.111965.2

47. Поздеева А.О., Поздеев О.К., Гуляев П.Е., Валеева Ю.В., Савинова А.Н. Современное развитие схем эрадикации *helicobacter pylori*. Инфекция и иммунитет 2021; 11 (6): 1037–1049. DOI: 10.15789/2220-7619-CDO-1679 / Pozdeeva A.O., Pozdeev O.K., Gulyaev P.E., Valeeva Y.V., Savinova A.N. Modern development of *helicobacter pylori* eradication schemes. *Infektsiya i immunitet* 2021; 11 (6): 1037–1049. DOI: 10.15789/2220-7619-CDO-1679 (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов:

Годовалов А.П. – концепция, анализ материала, редактирование рукописи.

Яковлев М.В. – концепция, поиск литературы, анализ материала, редактирование рукописи.

Пантелеев Д.С. – поиск литературы, сбор и обработка информации, написание рукописи.

Поступила: 27.01.2025

Одобрена: 15.09.2025

Принята к публикации: 09.10.2025

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Годовалов, А.П. Особенности функционально-метаболической активности бактерий ротовой полости / А.П. Годовалов, М.В. Яковлев, Д.С. Пантелеев // Пермский медицинский журнал. – 2025. – Т. 42, № 5. – С. 34–45. DOI: 10.17816/pmj42534-45

Please cite this article in English as: Godovalov A.P., Yakovlev M.V., Panteleev D.S. Features of the functional and metabolic activity of microorganisms inhabiting the oral cavity. *Perm Medical Journal*, 2025, vol. 42, no. 5, pp. 34-45. DOI: 10.17816/pmj42534-45