


Ингибирующее влияние *Streptococcus salivarius* K12 и M18 на галитоз в условиях *in vitro*

Hyun-Jun Yoo¹ | Su-Kyung Jwa² | Da-Hui Kim¹ | Yun-Jeong Ji³ 

¹Кафедра профилактической стоматологии, университетский колледж стоматологии Dankook, Республика Корея

²Кафедра гигиенической стоматологии, колледж Ulsan, Республика Корея

³Группа изучения применения лекарственных растений, отдел изучения лекарственных растений, Управление развития сельской территории (RDA), Chungbuk, Республика Корея

Адрес для корреспонденции

Yun-Jeong Ji, Herbal Crop Utilization Research Team, Department of Herbal Crop Research, Rural Development Administration (RDA), Bisan 92, Emseong, Chungbuk 27709, Республика Корея
Адрес электронной почты: jyj2842@naver.com

Аннотация

Вводная информация: Целью этого исследования было наблюдение за противомикробной активностью в отношении *Porphyromonas gingivalis* и *Treponema denticola*, а также за влиянием на уменьшение содержания летучих соединений серы (VSC).

Материалы и методы: После выращивания *P. gingivalis* и *T. denticola* вместе со *Streptococcus salivarius* K12 и M18 и без них при помощи Oral Chroma определяли содержание VSC. С целью анализа механизма контроля неприятного запаха была проведена оценка активности *S. salivarius* K12 и M18 против *P. gingivalis* и *T. denticola*. Для анализа данных применяли SPSS 21.0 с критериями Краскела-Уоллиса и Джонкхиера-Терпстра. Для проведения апостериорного анализа применяли критерий Манна-Уитни.

Результаты: уровни летучих соединений серы, выделяемых *P. gingivalis* и *T. denticola*, под действием высоких концентраций *S. salivarius* K12 и M18 в процессе совместного культивирования снижались. Концентрации были ниже, чем при одиночном культивировании ($p < 0,05$). Был выявлен противомикробный эффект в отношении *P. gingivalis* и *T. denticola* у 50% *S. salivarius* K12 и M18. Исползованная питательная среда и целые бактерии *S. salivarius* K12 и M18 снижали уровни VSC ниже количества в отдельной культуре *P. gingivalis* и *T. denticola* ($p < 0,05$).

Заключение: *S. salivarius* K12 и M18 снижали уровни VSC, вырабатываемых *P. gingivalis* и *T. denticola*.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

неприятный запах изо рта, *Streptococcus salivarius* K12, *Streptococcus salivarius* M18

1 | ВВЕДЕНИЕ

Галитоз - это неприятный запах изо рта и прилежащих органов (Rosenberg et al., 1991). Это дурной запах, который вызывает дискомфорт у окружающих во время выдоха. Другими словами, неприятный запах изо рта определяется не только как дурной запах, возникающий в полости рта, но также включает все неприятные запахи, которые проходят через полость рта из других органов, таких как желудок, печень и легкие (Paik, Shin, Cho, Jang, & Lee, 2011).

Неприятный запах изо рта может быть вызван множеством возможных причин, но в 80 - 90% случаев возникает в полости рта. Обычно это является следствием жизнедеятельности грамотрицательных анаэробных бактерий, особенно *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Tannerella forsythia*, *Fusobacterium* spp. (*Fusobacterium nucleatum*, *Fusobacterium fusiform*, *Fusobacterium polymorphum*) и *Prevotella intermedia* (Kim, 2008; Kishi et al., 2013). Из них *P. gingivalis* и *T. denticola*

не являются единственными бактериями, связанными с заболеваниями периодонта, но они также обнаруживаются на языке и способны синтезировать летучие соединения серы (VSC), находясь на дорсальной поверхности языка (Kishi et al., 2013).

Пробиотики определяются, как «живые бактерии, оказывающие полезное влияние на здоровье в условиях потребления в соответствующем количестве» (Корр-Нюллихан, 2001). Не патогенные микроорганизмы, такие как дрожжи и лактобактерии, присутствуют в продуктах питания и оказывают благотворное влияние на организм человека (Brown & Valiere, 2004). Пробиотики способствуют лечению таких заболеваний, как диарея, энтерит, язвенный колит, снижение иммунитета и гиперлипидемия. В последнее время в стоматологии было проведено множество исследований эффективности применения пробиотиков для полости рта при лечении заболеваний полости рта, таких как кариес зубов и галитоз (Burton et al., 2013). Comelli, Guggenheim, Stingele и Neeser (2002) продемонстрировали, что *Streptococcus thermophilus*

Эта статья находится в открытом доступе в соответствии с условиями лицензии Creative Commons с указанием авторства, допускающими использование, распространение и воспроизведение информации на любом носителе, если оригинальная публикация соответствующим образом цитируется.

©2019 Авторы. Клинические и экспериментальные исследования в стоматологии Опубликовано John Wiley & Sons, Ltd.

и *Lactococcus lactis* обладают профилактическим эффектом в отношении кариеса зубов ввиду своей способности размягчать зубной налет. Burton, Chilcott и Tagg (2005) сообщали, что *Streptococcus salivarius* K12 снижают синтез VSC.

Целью этого исследования является изучение и анализ того, какое влияние оказывают бактерии пробиотики, такие как *S. salivarius* K12 и M18, на синтез соединений серы и на рост *P. gingivalis* и *T. denticola*, которые вызывают неприятный запах изо рта.

2 | МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2.1 | Бактерии и бактериальные культуры

Основными бактериями, применявшимися в этом эксперименте, являются бактерии, вызывающие неприятный запах изо рта, *P. gingivalis* ATCC 33277 и *T. denticola* ATCC 35405, которые были приобретены у Американской коллекции типовых культур (ATCC). *P. gingivalis* культивировали в жидкой среде на основе сердечно-мозговой вытяжки (ВН), которая включала гемин (0,05 мкг/мл; Sigma, Сент-Луис, Миссури) и витамин К (1 мкг/мл; Sigma). *T. denticola* культивировали в среде, состоявшей из триптона-дрожжевого экстракта-желатина-летучих жирных кислот-сыворотки (TYGVS), при 37°C в анаэробном состоянии (5% H₂, 10% CO₂, 85% N₂) (Ohta, Makinen, & Loesche, 1986). *S. salivarius* K12 и M18 (Thera Breth; Калифорнийская клиника, Лос-Анджелес, Калифорния) применялись в качестве пробиотиков и культивировались в среде ВН при 37°C. Для совместного культивирования с бактериями полости рта *P. gingivalis* культивировали в среде ВН, содержащей гемин и витамин К. *T. denticola* культивировали с смешанной среде, состоявшей из жидкой среды TYGVS и жидкой среды ВН в соотношении один к одному при 37°C в анаэробных условиях.

2.2 | Измерение синтеза VSC в одиночном посеве или в объединенном посеве бактерий, вызывающих неприятный запах изо рта, с *S. salivarius*

После инкубации одних *P. gingivalis* и *T. denticola* или совместной их инкубации с *S. salivarius* 1 мл бактериальной культуры помещали в чистую коническую колбу объемом 50 мл. После этого, для изучения механизмов подавления синтеза VSC среду с бактериями пробиотиками центрифугировали при 7000 g в течение 10 минут. Надосадочную жидкость стерилизовали путем фильтрации через поливинилиденный фильтр (Millipore Co., Belleica, Массачусетс) с размером пор 0,22 мкм. Осажденный *S. salivarius* промывали фосфатным буферным раствором. Среду с *P. gingivalis* или *T. denticola* смешивали с 1×10^7 , 2×10^7 или 3×10^7 стерилизованного фильтрацией *S. salivarius* и помещали в чистые конические колбы. После перемешивания вихревым способом в течение 30 минут в вихревой мешалке (GENIE II; Scientific Industries, Богемия, Нью-Йорк) 1 мл воздуха над средой отсасывали при помощи шприца объемом 10 мл. Шприц подключали к линии подачи воздуха объемом 10 мл для 10-кратного разведения воздуха. При помощи прибора Oral Chroma (ABILIT Corp., Токио, Япония) измеряли количество H₂S, CH₃SH и (CH₃)₂S.

2.3 | Уровень *S. salivarius* K12 и M18, действующий против бактерий, вызывающих появление неприятного запаха изо рта

S. salivarius K12 и M18 культивировали и центрифугировали при 7000 g в течение 10 минут. Уровень противомикробной активности изучали в надосадочной жидкости. Анализ противомикробной чувствительности проводили в соответствии с протоколом Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) (Bosy, 1997). В каждую лунку 96-луночного полистиролового культурального планшета помещали 180 мкл ВН, содержащей гемин и витамин К. Среду двух бактерий пробиотиков (180 мкл) добавляли в первую лунку и последовательно разводили, каждый раз наполовину, при помощи многоканальной пипетки. После инкубации в течение 36 часов в анаэробных условиях при 37°C с помощью спектрофотометра измеряли оптическую плотность раствора при длине волны 650 нм. Для оценки влияния колоний *S. salivarius* в полости рта бактерии культивировали вместе при помощи вставок Millicell (Millipore Co., Belleica, Массачусетс).

Бактерии, вызывающие появление неприятного запаха, инокулировали с внутренней стороны вставки Millicell, а *S. salivarius* инокулировали снаружи. Затем их инкубировали в течение 36 часов в анаэробных условиях при 37°C. Контаминацию бактериями проверяли при помощи фазово-контрастного микроскопа (Nikon, Токио, Япония). Изображения бактерий также были получены при помощи фазово-контрастного микроскопа (Nikon).

2.4 | Исследование статистической значимости

Статистическую значимость разницы между исследуемой и контрольной группой проверяли SPSS 21.0 (SPSS Inc., Чикаго, Иллинойс) с помощью критериев Краскела-Уоллиса и Джонкхиера-Терпстра. Для проведения апостериорного анализа применяли критерий Манна-Уитни. Для тестирования значимости мы использовали значение *p*, равное 0,05.

3 | РЕЗУЛЬТАТЫ

3.1 | Ингибирующий эффект совместного культивирования бактерий, вызывающих появление неприятного запаха изо рта, и *S. salivarius* на синтез VSC

3.1.1 | Ингибирующий эффект совместного культивирования *P. gingivalis* и *S. salivarius* на синтез VSC

После культивирования только *S. salivarius* или совместного культивирования с бактериями, вызывающими появление неприятного запаха изо рта, для измерения концентрации VSC применяли Oral Chroma. Когда *P. gingivalis* и *S. salivarius* культивировали совместно, уровень образовавшихся VSC значимо снижался с повышением уровня *S. salivarius* (рисунок 1).

В таблице 1 показана концентрация VSC после культивирования только *P. gingivalis* или совместного культивирования *P. gingivalis* и *S. salivarius*.

Общая концентрация VSC была наивысшей в условиях

культивирования только *P. gingivalis* и составила 42,32 нг/10 мл. Когда было добавлено 1×10^7 клеток *S. salivarius*, общая концентрация снизилась до 4,97 нг/10 мл. Концентрация снизилась до 4,32 и 2,02 нг/10 мл, когда

было добавлено 2×10^7 и 3×10^7 клеток *S. salivarius*, соответственно. С повышением концентрации *S. salivarius* уровень индукции VSC *P. gingivalis* снижался ($p < 0,05$).

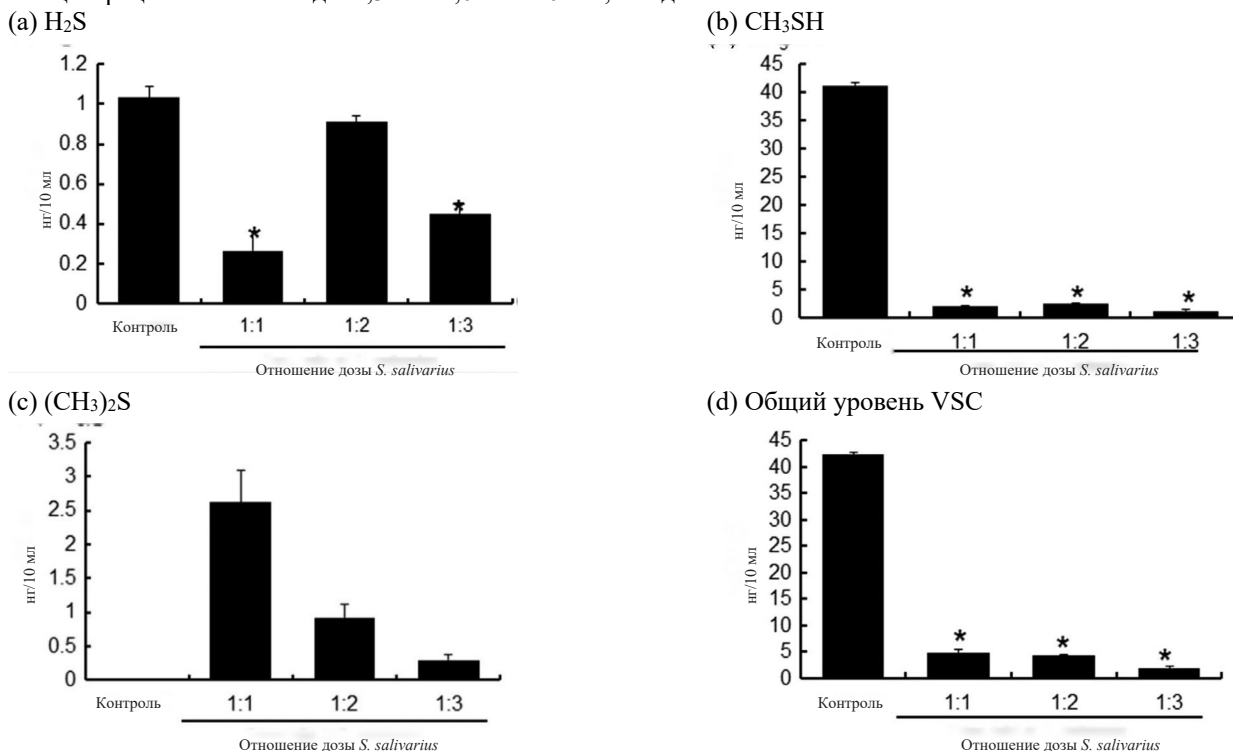


РИСУНОК 1 VSC, выделяемые монокультурой *Porphyromonas gingivalis* или совместно культивируемой с *Streptococcus salivarius* K12 и M18. VSC, летучие соединения серы

ТАБЛИЦА 1 VSC, выделяемые монокультурой *Porphyromonas gingivalis* или совместно культивируемой с *Streptococcus salivarius* K12 и M18

Группа	HS (n = 7)		MM (n = 7)		ДМС (n = 7)		VSC (n = 7)	
	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD
Контроль	1,03	0,31	41,19**	3,18	0,01	0,02	42,32**	3,46
1:1	0,27*	0,34	2,08*	1,41	2,63	3,28	4,97*	2,98
1:2	0,92	0,74	2,48*	1,13	0,92	1,34	4,32*	1,20
1:3	0,45*	0,38	1,27*	1,43	0,30	0,54	2,02*	1,42

Примечание: единица измерения: нг/10 мл.

Сокращения: ДМС, диметилсульфид; HS, сульфид водорода; MM, метилмеркаптан; VSC, летучие соединения серы.

* $p < 0,05$ согласно критерию Краскела-Уоллиса; ** $p < 0,05$ согласно критерию Джонкхиера-Терпстра.

3.1.2 | Ингибирующий эффект совместного культивирования *T. denticola* и *S. salivarius* на синтез VSC

Когда *T. denticola* и *S. salivarius* культивировали совместно, уровень образовавшихся VSC значительно снижался с повышением уровня *S. salivarius* (рисунок 2).

В таблице 2 показана концентрация VSC после культивирования только *T. denticola* или совместного культивирования *T. denticola* и *S. salivarius*. Концентрация метилмеркаптана была наивысшей, составляя 37,32 нг/10 мл, когда культивировали одну *T. denticola*. Когда добавляли 1×10^7 , 2×10^7 и 3×10^7 клеток *S. salivarius* и культивировали совместно, концентрация снижалась до 27,27, 17,63 и 10,67 нг/10 мл, соответственно ($p < 0,05$). Общая концентрация VSC, когда культивировали только *T. denticola*, 58,30 нг/10 мл, была аналогична общей концентрации, когда совместно культивировали *T. denticola* и 1×10^7 клеток *S. salivarius*, составляя 59,37 нг/10 мл. Однако в условиях применения 2×10^7 и 3×10^7 клеток *S. salivarius*, общая концентрация снижалась до

39,64 и 13,25 нг/10 мл, соответственно ($p < 0,05$).

3.2 | Противомикробное действие *S. salivarius* K12 и M18 на бактерий, вызывающих появление неприятного запаха изо рта

В присутствии *S. salivarius* K12 и M18 синтез бактерий, вызывающих появление неприятного запаха изо рта, уменьшается. С целью изучения механизма ингибирования *S. salivarius* синтеза VSC бактериями, вызывающими неприятный запах изо рта, было проведено исследование противомикробной активности. Когда был проведен анализ противомикробной активности, рекомендованный CLSI, было обнаружено, что *S. salivarius* K12 и M18 обладают противомикробным действием на *P. gingivalis* и *T. denticola* (рисунок 3).

Для изучения влияния колонизации полости рта *S. salivarius* мы совместно культивировали их с бактериями, вызывающими появление неприятного запаха изо рта, применяя вставки Millicell, и наблюдали за культурой бактерий при помощи фазово-контрастного микроскопа.

По сравнению с посевом одной *P. gingivalis*, ее совместная культивация с *S. salivarius* приводила к быстрому уменьшению количества *P. gingivalis* (рисунок 4).

По сравнению с посевом одной *T. denticola*, ее совместная культивация с *S. salivarius* приводила к быстрому уменьшению количества *T. denticola* (рисунок 5).

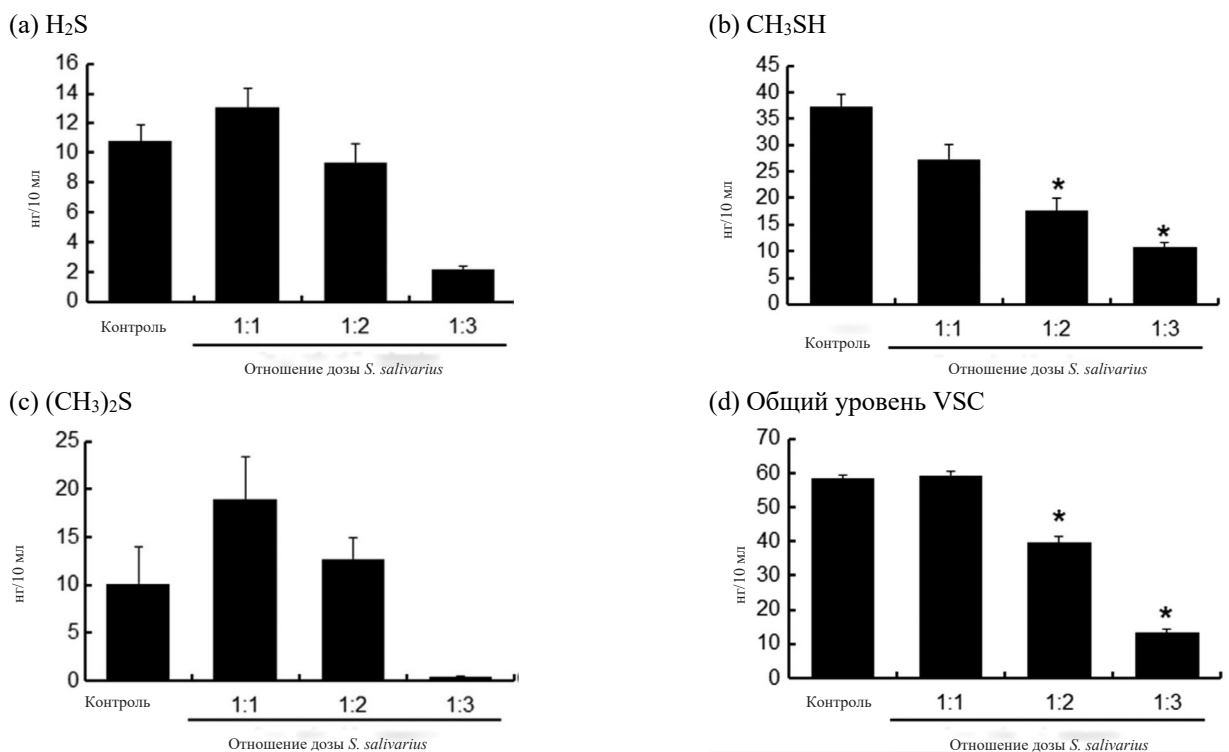


РИСУНОК 2 VSC, выделяемые *Treponema denticola* в монокультуре или при совместной культивации с *Streptococcus salivarius* K12 и M18. VSC, летучие соединения серы

Группа	HS (n = 7)		MM (n = 7)		DMC (n = 7)		VSC (n = 7)	
	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD
Контроль	10,82	7,81	37,32**	16,46	10,17	26,90	58,30**	8,39
1:1	13,08	8,93	27,27	19,16	19,01	31,01	59,36	7,06
1:2	9,31	8,78	17,63*	16,69	12,69	16,23	39,64*	11,74
1:3	2,16	1,75	10,67*	6,38	0,43	0,34	13,25*	8,06

ТАБЛИЦА 2 VSC, выделяемые *Treponema denticola* в монокультуре или при совместной культивации с *Streptococcus salivarius* K12 и M18.

Примечание: единица измерения: нг/10 мл.

Сокращения: ДМС, диметилсульфид; HS, сульфид водорода; MM, метилмеркаптан; VSC, летучие соединения серы.

* $p < 0,05$ согласно критерию Краскела-Уоллиса; ** $p < 0,05$ согласно критерию Джонкхиера-Терпстра.

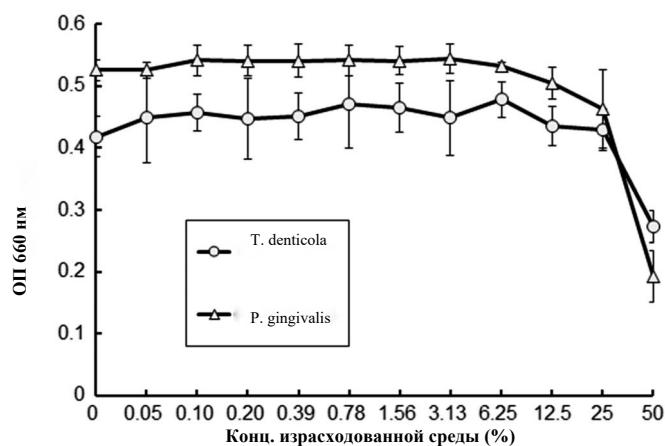


РИСУНОК 3 Противомикробное действие *Streptococcus salivarius* K12 и M18 на бактерии, вызывающих неприятный запах изо рта

Когда бактерии, вызывающие появление неприятного

запаха изо рта, такие как *P. gingivalis* и *T. denticola*, культивировали по отдельности, концентрации VSC были выше, чем в условиях совместной культивации с *S. salivarius* ($p < 0,05$). С повышением концентраций *S. salivarius* K12 и M18, концентрации VSC, синтезируемых бактериями, вызывающими появление неприятного запаха изо рта, такими как *P. gingivalis* и *T. denticola*, снижались ($p < 0,05$) (рисунки 6 и 7).

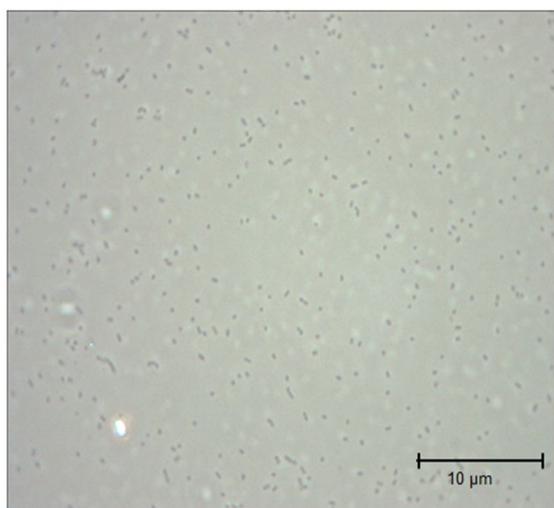
4 | ОБСУЖДЕНИЕ

Галитоз - это неприятный запах изо рта и прилежащих органов. Его распространенность в современном обществе, в котором придается большое значение социальным взаимоотношениям, увеличивается. Bosy (1997) сообщал, что распространенность неприятного запаха среди взрослых людей варьирует в диапазоне от 25 до 50%, а 25% страдающих от него указывали, что сильный неприятный запах оказывает негативное влияние на их социальную активность. Американская стоматологическая

ассоциация сообщала, что 50% американцев жалуются на неприятный запах изо рта, а около 25% отмечают хронический неприятный запах изо рта (ADA Council on

Scientific Affairs, 2003). Kim и Cho (2011) сообщили, что 45% взрослых корейцев и 54% подростков желают избавиться от неприятного запаха изо рта.

(a) Культивация только *P. gingivalis*



(b) Совместная культивация *P. gingivalis* и *S. salivarius*

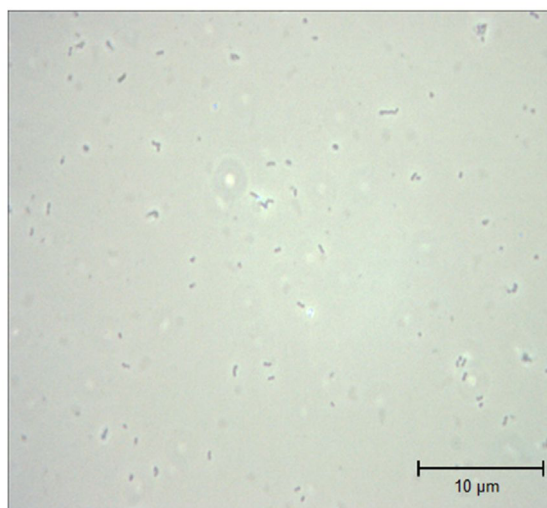
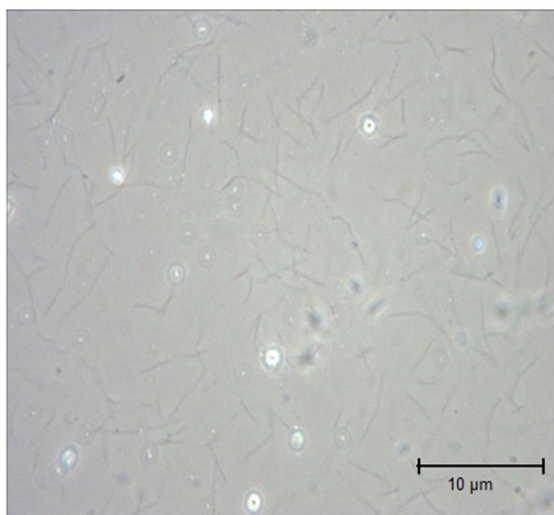


РИСУНОК 4 Фазово-контрастное микроскопическое изображение монокультуры *Porphyromonas gingivalis* или совместно культивируемой со *Streptococcus salivarius*

(a) Культивация только *T. denticola*



(b) Совместная культивация *T. denticola* и *S. salivarius*

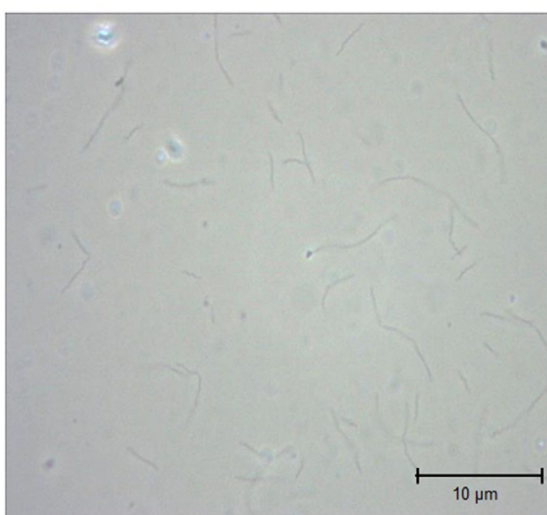


РИСУНОК 5 Фазово-контрастное микроскопическое изображение монокультуры *Treponema denticola* или совместно культивируемой со *Streptococcus salivarius*

К причинам неприятного запаха изо рта, возникающего в полости рта, относятся биопленки, такие как зубной налет и налет на языке, а также заболевания периодонта. В частности, неприятный запах изо рта вызывают VSC, вырабатываемые анаэробными грамотрицательными бактериями, содержащимися в биопленках (Amou, Hinode, Yoshioka, & Grenier, 2013; Kato, Yoshida, Awano, Ansai и Takehara, 2005). Mitsuo et al. (2012) сообщили об обнаружении *P. gingivalis*, *T. forsythia* и *P. intermedia* в налете на языке у лиц со здоровым периодонтом и продемонстрировали их корреляцию с концентрацией VSC. С другой стороны, *T. denticola* присутствует в зубном налете и колонизация ими связана с концентрацией VSC (Paik et al., 2011). Tanaka et al. (2004) сообщили, что *P. gingivalis*, *T. forsythia*, *T. denticola*, *P. intermedia* и *P.*

nigrescens, обитающие на вентральной поверхности языка, оказывают большое влияние на синтез VSC, и что у пациентов с неприятным запахом изо рта обнаружен более высокий уровень *T. forsythia*, чем у здоровых людей. Они также продемонстрировали, что доля *P. intermedia* и *P. nigrescens* связана с сероводородом, и что содержание *P. gingivalis* и *P. nigrescens* ассоциируется с метилмеркаптаном (Tanaka et al., 2004).

Распространенность неприятного запаха изо рта имеет тенденцию к росту, но методы лечения ограничены улучшением гигиены полости рта, включая физическое удаление биопленок путем чистки зубов и языка, или химические методы, включая полоскание полости рта (Broek, Feenstra, & Baat, 2007). Однако в последнее время во многих исследованиях сообщалось об уменьшении

выраженности неприятного запаха изо рта под действием пробиотиков. Burton et al. (2005) описали возможность уменьшения выраженности неприятного запаха изо рта при помощи *S. salivarius*. В результате было предложено новое лечение для контроля роста бактерий, вызывающих неприятный запах изо рта, путем применения бактерий пробиотиков. *S. salivarius* можно применять в качестве системы для целенаправленного удаления вредоносных бактерий, находящихся на дорсальной поверхности языка. Они также способны секретировать в слюну большое количество бактериоцинов. Кроме того, *S. salivarius* способны подавлять синтез VSC путем блокирования

колонизации бактерий, синтезирующих VSC. Однако бактерии, колонизацию которых следовало блокировать для уменьшения неприятного запаха изо рта, были неизвестны (Burton et al., 2005). Park, Auh, Chun и Hong (2009) сообщили, что *S. salivarius* продемонстрировал подавляющие влияния на *P. intermedia*, которая вызывает заболевания пародонта и появление неприятного запаха изо рта. Lee и Baek (2014) продемонстрировали, что и *L. casei*, и *L. rhamnosus* ингибируют синтез VSC бактериями, вызывающими заболевания пародонта, такими как *P. gingivalis* и *F. nucleatum*.

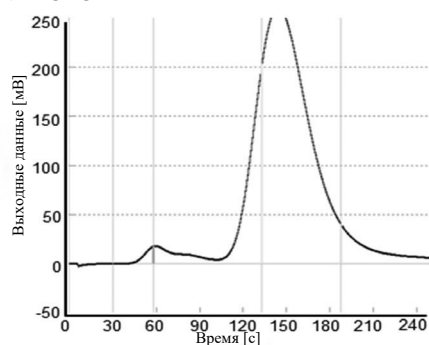
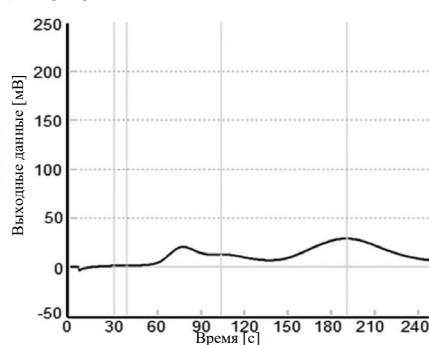
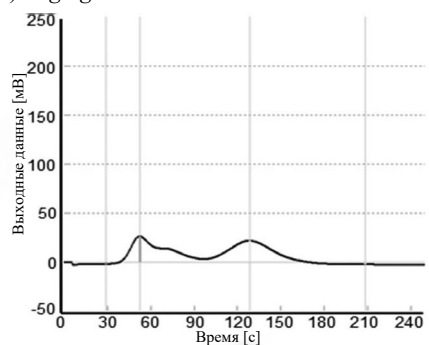
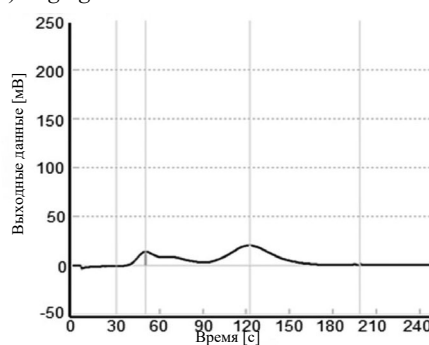
(a) *P. gingivalis*(b) *P. gingivalis*-*S. salivarius* 1×10^7 клеток(c) *P. gingivalis*-*S. salivarius* 2×10^7 клеток(d) *P. gingivalis*-*S. salivarius* 3×10^7 клеток

РИСУНОК 6 Графики Oral Chroma посевов только *Porphyromonas gingivalis* или результатов их совместной культивации со *Streptococcus salivarius*

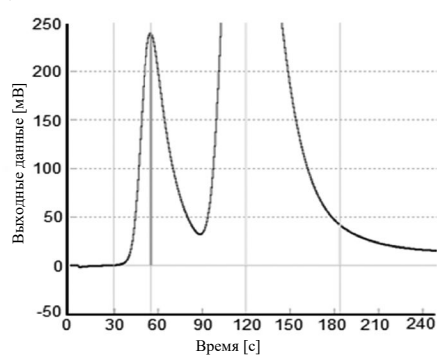
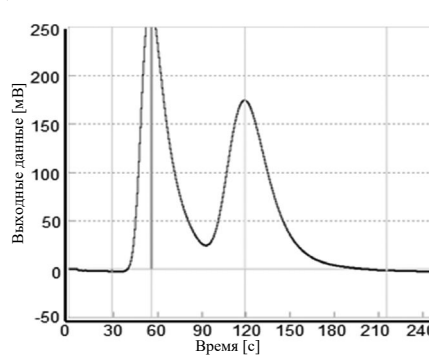
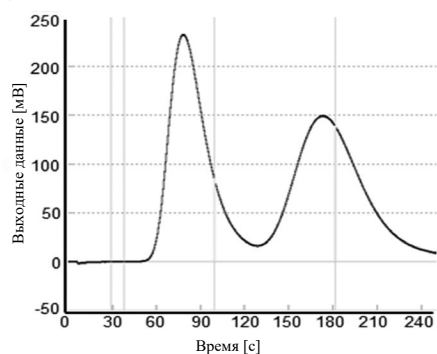
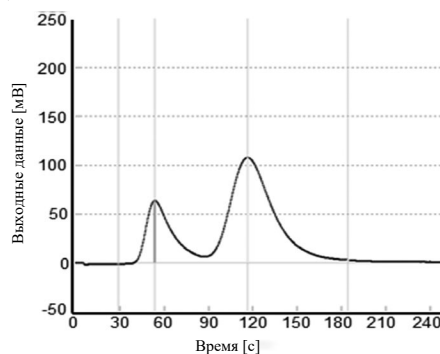
(a) *T. denticola*(b) *T. denticola*-*S. salivarius* 1×10^7 клеток

РИСУНОК 7 Графики Oral Chroma посевов только *Treponema denticola* или результатов их совместной культивации со *Streptococcus salivarius*

(c) *T. denticola*-*S. salivarius* 2×10^7 клеток(d) *T. denticola*-*S. salivarius* 3×10^7 клеток

В настоящем исследовании, когда *S. salivarius* культивировали совместно с бактериями, вызывающими появление неприятного запаха изо рта, вырабатывающими VSC, такими как *P. gingivalis*, *T. denticola*, *T. forsythia* и *F. nucleatum*, было отмечено статистически значимое уменьшение неприятного запаха изо рта. Кроме того, с увеличением концентрации пробиотиков уменьшение неприятного запаха изо рта становилось более выраженным.

S. salivarius K12 и M18 ингибируют синтез VSC бактериями, вызывающими появление неприятного запаха изо рта, такими как *P. gingivalis* и *T. denticola*.

На рисунках 6 и 7 показано, что когда бактерии, вызывающие появление неприятного запаха изо рта, такие как *P. gingivalis*, *T. denticola*, *T. forsythia* и *F. nucleatum*, культивировали по отдельности, концентрации VSC были выше, чем в условиях совместной культивации с *S. salivarius* ($p < 0,05$). С повышением концентраций *S. salivarius* K12 и M18, концентрации VSC, синтезируемых бактериями, вызывающими появление неприятного запаха изо рта, такими как *P. gingivalis* и *T. denticola*, снижались ($p < 0,05$).

Для изучения механизма уменьшения неприятного запаха изо рта мы использовали среду, содержащую *S. salivarius*, для выявления минимальной ингибирующей концентрации (50%). Результаты продемонстрировали противомикробную активность выше определенного уровня концентрации. На основании полученных результатов можно сделать вывод о том, что подавление неприятного запаха изо рта под действием *S. salivarius* вызвано подавлением роста вызывающих его бактерий.

В условиях совместной культивации *P. gingivalis*, *T. forsythia* и *F. nucleatum* с *S. salivarius* было отмечено статистически значимое его уменьшение. Однако в монокультурах бактерий, вызывающих появление неприятного запаха изо рта, было продемонстрировано его статистически значимое уменьшение в меньшей степени.

На основании полученных результатов можно сделать вывод о том, что *S. salivarius* демонстрирует превосходный эффект в форме уменьшения выраженности неприятного запаха изо рта, опосредуемый противомикробной активностью в отношении бактерий, вызывающих появление неприятного запаха изо рта, и нейтрализации соединений серы путем колонизации бактерий пробиотиков.

В присутствии *S. salivarius* K12 и M18 в полости рта в концентрациях, выше определенного уровня, они демонстрируют противомикробную активность в

отношении бактерий, вызывающих появление неприятного запаха изо рта, уменьшая синтез VSC. Применение *S. salivarius* K12 и M18, как средства для клинически значимого уменьшения выраженности неприятного запаха изо рта, уместно.

5 | КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ

5.1 | Научное обоснование исследования

В настоящем исследовании представлена информация о том, что *S. salivarius* подавляет галитоз путем ингибирования роста бактерий, вызывающих его развитие.

5.2 | Основные результаты

S. salivarius инкубировали со штаммом, вызывающим неприятный запах изо рта, и с повышением концентрации пробиотика подавление неприятного запаха становилось заметным.

5.3 | Практическое применение

В клинической практике *S. salivarius* K12 и M18 можно применять, как средства подавления галитоза.

ORCID (открытый идентификатор исследователей)

Yun-Jeong Ji  <https://orcid.org/0000-0003-1182-2328>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- ADA Council on Scientific Affairs (2003). Oral malodor. *The Journal of the American Dental Association*, 134(2), 209-214. <https://doi.org/10.14219/jada.archive.2003.0135>
- Amou, T., Hinode, D., Yoshioka, M., & Grenier, D. (2013). Relationship between halitosis and periodontal disease - Associated oral bacteria in tongue coatings. *International Journal of Dental Hygiene*, 12(2), 145-151. <https://doi.org/10.1111/idh.12046>
- Bosy, A. (1997). Oral malodor: Philosophical and practical aspects. *Journal of the Canadian Dental Association*, 63, 196-201.
- Broek, A. V. D., Feenstra, L., & Baat, C. D. (2007). A review of the current literature on management of halitosis. *Oral Diseases*, 14(1), 30-39. <https://doi.org/10.1111/j.1601-0825.2006.01350.x>
- Brown, A. C., & Valiere, A. (2004). Probiotics and medical nutrition therapy. *Nutrition in Clinical Care*, 7(2), 56-68.
- Burton, J., Chilcott, C., & Tagg, J. (2005). The rationale and potential for the reduction of oral malodour using *Streptococcus salivarius* probiotics. *Oral Diseases*, 11(s1), 29-31. <https://doi.org/10.1111/jM601-0825.2005.01084.x>

- Burton, J. P., Drummond, B. K., Chilcott, C. N., Tagg, J. R., Thomson, W. M., Hale, J. D. F., & Wescombe, P. A. (2013). Influence of the probiotic *Streptococcus salivarius* strain M18 on indices of dental health in children: A randomized double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of Medical Microbiology*, 62(Pt_6), 875-884. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.056663-0>
- Comelli, E. M., Guggenheim, B., Stingele, F., & Neeser, J.-R. (2002). Selection of dairy bacterial strains as probiotics for oral health. *European Journal of Oral Sciences*, 110(3), 218-224. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0447.2002.21216.x>
- Kato, H., Yoshida, A., Awano, S., Ansai, T., & Takehara, T. (2005). Quantitative detection of volatile sulfur compound-producing microorganisms in oral specimens using real-time PCR. *Oral Diseases*, 11(s1), 67-71. <https://doi.org/10.1111/jM601-0825.2005.01096.x>
- Kim, Y. K. (2008). *Oral malodor* (pp. 17-18). Seoul, Republic of Korea: Shinhung International.
- Kim, Y. S., & Cho, J. W. (2011). Volatile sulfur compound level in Korean measured by use of B&B checker. *Int J Clin Prev Dent*, 7(4), 167-177.
- Kishi, M., Ohara-Nemoto, Y., Takahashi, M., Kishi, K., Kimura, S., Aizawa, F., & Yonemitsu, M. (2013). Prediction of periodontopathic bacteria in dental plaque of periodontal healthy subjects by measurement of volatile sulfur compounds in mouth air. *Archives of Oral Biology*, 58(3), 324-330. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2012.09.019>
- Kopp-Hoolihan, L. (2001). Prophylactic and therapeutic uses of probiotics. *Journal of the American Dietetic Association*, 101(2), 229-241. [https://doi.org/10.1016/s0002-8223\(01\)00060-8](https://doi.org/10.1016/s0002-8223(01)00060-8)
- Lee, K. H., & Baek, D. H. (2014). Beneficial effects of *Lactobacillus casei* ATCC 334 on halitosis induced by periodontopathogens. *Int J Oral Biol*, 39(1), 35-40.
- Ohta, K., Makinen, K. K., & Loesche, W. J. (1986). Purification and characterization of an enzyme produced by *Treponema denticola* capable of hydrolyzing synthetic trypsin substrates. *Infection and Immunity*, 53(1), 213-220.
- Paik, D. I., Shin, S. C., Cho, J. W., Jang, Y. S., & Lee, M. G. (2011). *Oral malodor control* (pp. 9-13). Seoul, Republic of Korea: Pacific Books.
- Park, J. B., Auh, Q. S., Chun, Y. H., & Hong, J. P. (2009). Effect of maintained microorganisms against the phytoncide on *Pr. Intermedia*. *Korean J Oral Medicine*, 34(2), 153-167.
- Rosenberg, M., Septon, I., Eli, I., Bar-Ness, R., Gelernter, I., Brenner, S., & Gabbay, J. (1991). Halitosis measurement by an industrial sulphide monitor. *Journal of Periodontology*, 62(8), 487-489. <https://doi.org/10.1902/jop.1991.62.8.487>
- Tanaka, M., Yamamoto, Y., Kuboniwa, M., Nonaka, A., Nishida, N., Maeda, K., Shizukuishi, S. (2004). Contribution of periodontal pathogens on tongue dorsa analyzed with real-time PCR to oral malodor. *Microbes and Infection*, 6(12), 1078-1083. <https://doi.org/10.1016/j.micinf.2004.05.021>
- How to cite this article: Yoo H-J, Jwa S-K, Kim D-H, Ji Y-J. Inhibitory effect of *Streptococcus salivarius* K12 and M18 on halitosis in vitro. *Clin Exp Dent Res*. 2020;6:207-214. <https://doi.org/10.1002/cre2.269>