

**БАЛАНДИНА В. Ю., ПУРСАНОВА А. Е., СВИРИДЕНКО А. В.**

**РОЛЬ СТРЕПТОКОККОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ  
ЗАБОЛЕВАНИЙ ЗУБОЧЕЛЮСТНОЙ СИСТЕМЫ**

**Аннотация.** Стрептококки – шаровидные или овоидные аспорогенные грамположительные хемоорганотрофные факультативно-анаэробные бактерии из семейства *Streptococcaceae*. Они могут вызывать заболевания зубочелюстной системы (гингивит, стоматит, пульпит, кариес) и местные воспалительные процессы с локализацией в различных органах и системах организма (кожа, суставы, сердце, мочевыделительная, дыхательная системы). Стрептококки, обитающие в полости рта, отличаются друг от друга по способности ферментировать углеводы и образовывать многочисленные факторы вирулентности.

**Ключевые слова:** полость рта, стрептококки, факторы вирулентности.

**BALANDINA V. YU., PURSANOV A. E., SVIRIDENKO A. V.  
THE ROLE OF STREPTOCOCCI IN THE PATHOGENESIS  
OF DISEASES OF THE DENTAL SYSTEM**

**Abstract.** Streptococci are spherical or ovoid asporogenic Gram-positive chemoorganotrophic facultative anaerobic bacteria from the *Streptococcaceae* family. They can cause diseases of the dental system (gingivitis, stomatitis, pulpitis, caries) and local inflammatory processes localized in various organs and systems of the body (skin, joints, heart, urinary, respiratory systems). Streptococci of the oral cavity differ from each other in their ability to ferment carbohydrates and form numerous virulence factors.

**Keywords:** oral cavity, streptococci, virulence factors.

**Актуальность.** Состояние полости рта оказывает огромное влияние на весь организм. Во всем мире стрептококковые инфекции относятся к наиболее острым проблемам здравоохранения. Стрептококки в норме присутствуют в микрофлоре полости рта, но в тоже время являются и виновниками многих стоматологических проблем, например, кариеса, гингивита и пародонтита. Наиболее серьезные инфекции, возникают при проникновении микроорганизмов в другие части тела. Так, если эти бактерии окажутся в кровотоке, может развиться эндокардит. Такое заболевание бывает смертельно опасным и требует госпитализации с внутривенным введением антибиотиков. Особенно высокому риску эндокардита подвергаются пациенты с ослабленной иммунной системой или проблемами с сердечным клапаном [1; 2].

Ведущая роль в возникновении кариеса принадлежит *Streptococcus (S.) mutans*. Его содержание в ротовой жидкости составляет примерно 80–90 % от общего числа бактерий.

Бактериальный стоматит вызывают стрептококки, которые активизируются в полости рта из-за травмирования слизистой, гнойного воспаления десны, кариозных полостей в зубах, снижения иммунитета. При пульпите обнаруживаются  $\alpha$ -гемолитические и негемолитические стрептококки. Также на фоне стрептококковой инфекции может возникнуть стрептококковый гингивит или гингивостоматит.

**Цель исследования:** уточнение видового состава и патогенетической роли стрептококков при заболеваниях зубочелюстной системы.

**Видовой состав стрептококков полости рта.** Стрептококки представляют собой грамположительные неправильной округлой формы кокки, которые располагаются в виде цепочек. Стрептококки сбраживают углеводы до образования молочной кислоты. Кислоты, появляющиеся в результате брожения, подавляют рост ряда гнилостных микробов, встречающихся в полости рта. Образующиеся кислоты снижают рН в ротовой полости и способствуют развитию кариеса. Стрептококки, вегетирующие в ротовой полости, занимают особую экологическую группу, называемая «оральные». Видовой состав в условиях нормобиоты чаще представлен *S. salivarius*, *S. mitis*, *S. oralis*.

*S. mutans* и *S. sanguis* обнаруживаются в большом количестве в ротовой полости только после повреждения эмали зубов. *S. mutans* синтезирует внеклеточные полисахариды из сахарозы. Эти полисахариды способствуют прикреплению бактерий к зубам (явление коагрегации) и благоприятствуют увеличивающейся стабильности матрикса биопленки. На зубах микроорганизмы образуют плотные массы в виде зубного налета, трансформирующегося в зубные бляшки, которые содержат микробные сообщества, продукты их жизнедеятельности, а также компоненты слюны. Зубная бляшка развивается преимущественно на поверхностях, защищенных от механического трения, таких как область между двумя зубами, поддесневой карман, углубления или щели на жевательной поверхности.

*S. salivarius* встречается главным образом на поверхности языка. Так как спинка языка и слизистые оболочки щек и неба являются аэробной средой с позитивным окислительно-восстановительным потенциалом, рост факультативных анаэробов в этих биотопах поддерживается лучше. *S. salivarius* заселяет спинку языка и слизистую оболочку глотки новорожденных, которые получают эти бактерии от матери в течение 2 дней после рождения.

*S. mitis* чаще встречается в носоглотке и ротовой полости.

**Частота обнаружения стрептококков при заболеваниях полости рта.** С изменениями постоянной микробиоты полости рта связаны кариес и заболевания пародонта, которые занимают одно из ведущих мест в патологии человека. Имеются многочисленные данные о том, что поражаемость ими населения во многих странах достигает 95–98 %. Частота обнаружения некоторых видов стрептококков, таких как *S. mutans*, *S. salivarius*, *S. mitis*,

составляет 100%. Стрептококки являются основными обитателями полости рта (в 1 мл слюны – до  $10^8$ – $10^{11}$  стрептококков). Всемирная организация здравоохранения ежегодно регистрирует более 618 млн случаев острого фарингита и более 111 млн случаев стрептодермии [1]. Около 50% резидентных видов микроорганизмов полости рта представлены стрептококками [2].

**Факторы патогенности стрептококков.** Патогенность является полифакторным признаком, который проявляется каскадом реакций в форме последовательных и опосредованных событий в системе паразит–хозяин и в действиях факторов агрессивности возбудителя и защитных механизмов макроорганизма [3].

Факторы патогенности подразделяют на ассоциированные с клеточной стенкой микроорганизмов и на внеклеточные продукты.

Из числа факторов патогенности, ассоциированных с клеточной стенкой, основным является М-белок. Он определяет типоспецифичность иммунитета и обеспечивает устойчивость к фагоцитозу, размножение в крови при отсутствии в ней анти-М-антител, продукция которых служит ответом организма на инфекцию. Антифагоцитарность М-белков связана с их способностью подавлять отложение комплемента на поверхности бактерий за счет взаимодействия с высокомолекулярным плазменным белком, блокирующим классический путь активации комплемента. М-белок активно участвует в адгезии бактерий. Изучение адгезии на клеточных линиях глотки, миндалин и кожи дали основную информацию о роли М-белка на начальных этапах инфицирования ротовой полости и кожи. М-протеины как факторы патогенности, ответственны за устойчивость к фагоцитам и синтез протективных антител. Молекулы М-белков имеют  $\alpha$ -спиральную суперспирализованную структуру. Важным свойством молекул М-белков является их способность связывать белки плазмы человека: иммуноглобулины G и A (Fc-связывание), фибриноген, фибронектин, кининоген, альбумин, плазминоген, C4b-связывающий белок [3].

Из белков, определяющих патогенность и связанных с клеточной стенкой, особый интерес представляет фермент C5a-пептидаза, инактивирующий C5a-компонент комплемента и подавляющий хемотаксис полиморфноядерных нейтрофилов. C5a-пептидаза повышает адгезию бактерий за счет способности связывать фибронектин. Фермент, разрушающий C5a-компонент комплемента, позволяет бактерии избежать фагоцитоза.

Стрептококковая дегидрогеназа, известная как глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназа (GAPDH) – многофункциональный гликолитический фермент. Он связывает многочисленные белки хозяина, такие как плазминоген, ламинин и фибриноген.

К факторам патогенности относится и фермент, гидролизующий аргинин – аргининдеиминаза (AD).

Капсула у стрептококков групп А и С образована гиалуроновой кислотой. Капсула обладает антифагоцитарным свойством, участвует в процессах колонизации и персистенции.

Стрептококки синтезируют многочисленные экстрацеллюлярные белковые продукты с патогенными свойствами.

Стрептококковые гемолизины – стрептолизины О (SLO) и S (SLS) – способны разрушать клеточные мембраны в организме хозяина. Токсины внедряются в стенки эритроцитов и лейкоцитов и приводят к разрушению клеточной мембраны и обеспечивают полный и неполный гемолиз [3].

Стрептолизин О (SLO) является цитотоксином, образующим поры в биомембранах. Его активность холестерин-зависима и высокочувствительна к кислороду. Структура гемолизина аналогична структуре других холестерин-зависимых цитолизин, но имеет отличия, связанные с организацией мембран, богатых холестерином. SLO обладает кардиотропностью и усиливает воспаление в очагах инфекции, а также вызывает агрегацию тромбоцитов/нейтрофилов, продукцию интерлейкина (IL)-1 $\beta$ , активно участвующего в развитии воспаления и иммунного ответа. SLO активирует полиморфноядерные нейтрофилы человека, а также модулирует синтез цитокинов в моноцитах периферической крови человека. В отличие от гемолизина SLS, он иммуногенен и вызывает образование антител. SLO высокотоксичен. Эти белки лизируют эритроциты, Т-лимфоциты, нейтрофилы и тем самым затрудняют фагоцитоз бактерий. SLO способен разрушать эпителиоциты в очаге, что приводит к распространению микроорганизмов. Кроме того, SLO обладает свойствами суперантигена, индуцирует повышенный синтез цитокинов и развитие аутоиммунных реакций.

Стрептолизин S действует через накопление белков в мембранах клеток, что вызывает образование пор и осмотический лизис клеток. Оба стрептолизина, О и S, повышают вирулентность стрептококков.

Никотинамиддинуклеотидаза включает два функциональных домена: аминотерминальный, участвующий в транслокации фермента в клетки инфицированного хозяина, и карбоксильный концевой, выполняющий функцию фермента.

Гиалуронидаза может способствовать диссеминации стрептококков по межклеточному пространству.

Стрептокиназа – белок, который продуцируют штаммы серогрупп А, С и G. Основная его функция состоит в преобразовании плазминогена в протеолитически активный плазмин. Плазминоген как ключевой компонент системы фибринолиза содержится в крови и в тканевых жидкостях.

Стрептококки продуцируют четыре ДНКазы: А, В, С и D. Эти ферменты защищают бактерии от фагоцитоза нейтрофилами, разрушая их ядерный аппарат и приводя к распространению возбудителя. Экспрессируются ДНКазы в процессе инфекции, поскольку антитела к этим белкам обнаруживаются у реконвалесцентов. В связи с этим их используют для постморбидной диагностики. Противодействуя фагоцитозу, ДНКазы способствуют выживанию бактерий и проявлению их инвазивности, персистенции.

Пирогенные экзотоксины имеются у штаммов ряда серогрупп стрептококков. Известны экзотоксины А, В, С и F. Они обладают свойствами суперантигенов. Экзотоксин С участвует в развитии скарлатины. Экзотоксины А и В способны вызывать продукцию провоспалительных цитокинов туморнекротизирующего фактора (TNF) $\alpha$ , IL-1 $\beta$  и IL-6. Пирогенный эритрогенный токсин В обладает широкой специфичностью и гидролизует ряд белков хозяина: компоненты внеклеточного матрикса, комплемента, цитокины и хемокины, иммуноглобулины, ингибиторы протеаз, а также белки самих бактерий [2; 3].

Эстераза является секретируемым белком стрептококков, играет важную роль в вирулентности и патогенезе кожных, инвазивных инфекций и в системной диссеминации. Она гидролизует фактор активации тромбоцитов – фосфолипидный медиатор, вырабатываемый клетками организма хозяина.

Стрептококковые суперантигены вызывают стимуляцию Т-лимфоцитов человека, что приводит к массивному высвобождению Т-клеточных медиаторов, провоспалительных цитокинов и к «цитокиновому шторму», характерному для синдрома токсического шока в случае инвазивных инфекций [2].

Таким образом, многочисленные факторы вирулентности позволяют стрептококкам противостоять иммунной системе, пенетрировать в ткани макроорганизма. Действие факторов патогенности, которыми обладают стрептококки, проявляется различными реакциями в процессе колонизации микробами тканей, формирования инфекционного очага, «ускользания» от иммунных факторов и преодоления анатомо-физиологических барьеров организма хозяина. В этих реакциях «зашифрованы» патогенетические механизмы заболеваний как зубочелюстной системы, так и других органов.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Иськова И.А., Кляритская И.Л., Цапак Т.А., Кривой В.В. Стрептококковая инфекция группы А: ее значение и диагностика // Крымский терапевтический журнал. – 2021. – №1. – С. 32–36.
2. Покровский В.И., Брико Н.И., Ряпис Л.А. Стрептококки и стрептококкозы. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 541 с.

3. Бурова Л.А., Тотолян А.А. Основные факторы патогенности *Streptococcus pyogenes* // Инфекция и иммунитет. – 2022. – №1. – С. 33–50.