

# КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ РОДА *STREPTOCOCCUS* ПРИ РАЗВИТИИ ПАРОДОНТИТА



И.В. Бажутова, Д.Д. Исмагуллин, А.В. Лямин, Д.А. Трунин, А.В. Жестков, В.А. Разумный

ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский университет Минздрава РФ, г. Самара, Россия

**Резюме.** Бактерии рода *Streptococcus* являются одними из самых многочисленных и разнообразных представителей нормального биоценоза органов и систем организма человека, в частности в значительном количестве они постоянно населяют ротовую полость. Все стрептококки разделены на шесть групп: *S. mitis*, *S. anginosus*, *S. salivarius*, *S. mutans*, *S. bovis* и *S. pyogenes*, в которых имеется определенное количество потенциальных участников инфекционного процесса при развитии пародонтитов. Благодаря наличию широкого арсенала факторов адгезии, инвазии и колонизации они способны выполнять защитную функцию в форме, например, колонизационной резистентности, но также могут быть и причиной формирования патологического процесса в тканях зуба и зубочелюстной системы. К наиболее выраженным факторам адгезии можно отнести следующие: антигены I/II (Ag I/II), фибронектин, коллаген, ламинин, фибриноген-связывающие белки, богатые серином гликопротеины, пили, белок М, протеазы, С5а пептидазы и наличие капсулы. В комплексе протеолитических ферментов важно отметить наличие у стрептококков гиалуронидазы — фермента из класса лиаз, который расщепляет связь  $\beta$ 1,4 между N-ацетилглюкозамином и d-глюкуроновой кислотой, являющихся компонентами гиалуроновой кислоты, входящей в состав соединительных тканей. У представителей *S. anginosus* имеется способность выделять хондроитинсульфатазу, разрушающую хондроитинсульфаты, являющиеся специфическими компонентами хрящей, связок и других соединительнотканых структур. Перечисленные ферменты способствуют более глубокому распространению микроорганизмов в тканях. В настоящее время пародонтит рассматривается как комплексный процесс, в развитии которого принимают участие несколько важных элементов, включая инфекционный агент, ответную реакцию макроорганизма в виде неспецифического и адаптивного иммунитета. В научной литературе большая часть работ посвящена участию представителей «красного», «оранжевого» и «зеленого» комплексов как главных компонентов развития пародонтитов. В то же время «желтый» совместно с «пурпурным» комплексом выполняют в большей степени протективную роль, выступая в качестве антагонистов при взаимодействии с пародонтопатогенами, однако не стоит исключать возможной роли некоторых представителей, в частности *S. intermedius*, *S. gordonii*, *A. odontolyticus*, *A. naeslundii*, в развитии пародонтита. Все это создает проблему, решение которой возможно лишь исходя из мультидисциплинарного подхода, с привлечением не только стоматологов и бактериологов, но и врачей других специальностей. При подготовке обзора использовались источники литературы из международных и отечественных баз данных Scopus, Web of Science, Springer, РИНЦ.

**Ключевые слова:** стрептококки, факторы патогенности, пародонтопатогенные комплексы, пародонтит, клиническое значение, патогенез.

## Адрес для переписки:

Исмагуллин Данир Дамирович  
443079, Россия, г. Самара, ул. Гагарина, 18,  
ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский  
университет Минздрава РФ.  
Тел.: 8 (846) 260-33-61.  
E-mail: danirhalitov@mail.ru

## Contacts:

Danir D. Ismatullin  
443079, Russian Federation, Samara, Gagarina str., 18,  
Samara State Medical University of the Ministry of Health of Russia.  
Phone: +7 (846) 260-33-61.  
E-mail: danirhalitov@mail.ru

## Для цитирования:

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.  
Т. 12, № 1. С. 51–58. doi: 10.15789/2220-7619-CSO-1698

## Citation:

Bazhutova I.V., Ismatullin D.D., Lyamin A.V., Trunin D.A., Zhestkov A.V.,  
Razumnyj V.A. Clinical significance of Streptococcus members in developing  
periodontitis // Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya  
i immunitet, 2022, vol. 12, no. 1, pp. 51–58. doi: 10.15789/2220-7619-CSO-1698

**CLINICAL SIGNIFICANCE OF STREPTOCOCCUS MEMBERS IN DEVELOPING PERIODONTITIS**

Bazhutova I.V., Ismatullin D.D., Lyamin A.V., Trunin D.A., Zhestkov A.V., Razumnyj V.A.

Samara State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Samara, Russian Federation

**Abstract.** Bacteria of the genus *Streptococcus* are one of the most numerous and diverse representatives in the normal biocenosis of human organs and systems particularly being abundant as obligatory inhabitants of the oral cavity. All streptococci are divided into six groups: *S. mitis*, *S. anginosus*, *S. salivarius*, *S. mutans*, *S. bovis* and *S. pyogenes*, among which their certain number may potentially participate in the infectious process of developing periodontitis. Owing to the presence of a wide range of adhesion, invasion and colonization factors, they are capable of performing a protective function such as colonization resistance, but they may also cause formation of a pathological process in the tooth tissues and dento-facial system. The most prominent adhesion factors are antigens I/II (Ag I/II), fibronectin, collagen, laminin, fibrinogen binding proteins, serine-rich glycoproteins, pili, protein M, proteases, C5a peptidases, and the presence of a tooth capsule. Among the complex of proteolytic enzymes, it is important to note that streptococci contain enzymes hyaluronidase and lyase, which cleave the  $\beta$ 1,4 bond between N-acetylglucosamine and d-glucuronic acid as the components of hyaluronic acid being a part of the connective tissues. The members of the *S. anginosus* group are able to release chondroitin sulfatase, which destroys chondroitin sulfates as specific components in cartilage, ligaments and other connective tissue structures. The enzymes noted contribute to a deeper spread of microorganisms in host tissues. Pathological processes associated with the development of periodontitis comprise a complex problem, wherein several important elements take part, including an infectious agent, a macroorganismal response in the form of nonspecific and adaptive immunity, as well as involvement of anti-inflammatory components. A great number of studies in research literature are dedicated to describe to participation of the members within the “red”, “orange” and “green” complexes as the principal components in developing periodontitis. Whereas the “yellow” and the “purple” complex play a more protective role by acting as antagonists while interacting with periodontopathogens, but it should not be ruled out a potential participation for some representatives, particularly *S. intermedius*, *S. gordonii*, *A. odontolyticus*, *A. naeslundii* in developing periodontal disease. Altogether, it poses a problem, which may be solved solely based on a multidisciplinary approach by inviting not only dentists and bacteriologists but also researchers of other specialties. Here we review the studies found in international and national data bases such as Scopus, Web of Science, Springer, RSCI.

**Key words:** *Streptococcus*, pathogenic factors, periodontal pathogenic complexes, periodontitis, clinical significance, pathogenesis.

**Введение**

Бактерии рода *Streptococcus* семейства *Streptococcaceae* отряда *Lactobacillales* являются одними из самых многочисленных представителей нормального биоценоза различных органов и систем человека. В большом количестве бактерии этого рода присутствуют на поверхностях слизистых оболочек тела человека и являются постоянными условно-патогенными резидентами верхних дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы и кожи [55].

Наиболее распространенная классификация стрептококков основана на проявлении гемолитической активности при культивировании на кровяном агаре, в соответствии с которой они подразделяются на альфа-, бета- и гамма-гемолитические виды. Альфа-гемолиз связан с продукцией стрептококками перекиси водорода и образованием метгемоглобина, что приводит к гемолизу зеленоватого оттенка, бета-гемолитические штаммы вызывают полный лизис эритроцитов, и на границах роста бактерий среда обесцвечивается, гамма-гемолиз не приводит к видимым изменениям питательной среды [5, 15, 16].

Стрептококки, обладающие альфа-гемолитической активностью, ранее относили к груп-

пе *Viridans*, в которой преобладают представители нормальной микробиоты слизистых оболочек. Дополнительно к классификации по способности вызывать разного рода гемолиз на кровяном агаре все стрептококки можно разделить на группы по генетической гетерогенности, выявляемой при использовании 16S рРНК-секвенирования: *S. mitis*, *S. anginosus*, *S. salivarius*, *S. mutans*, *S. bovis* и *S. pyogenes* [19, 23]. В связи с тем что представители группы *S. pyogenes* не описаны как возбудители заболеваний пародонта и их выделение характерно при специфических видах инфекционной патологии, в данной статье подробная информация о них представлена не будет.

В группу *S. mitis* входят следующие представители: *S. mitis*, *S. sanguinis*, *S. parasanguinis*, *S. gordonii*, *S. cristatus*, *S. oralis*, *S. infantis*, *S. peroris*, *S. australis*, *S. sinensis*, *S. orisratti*, *S. oligofermentans*, *S. massiliensis*, *S. pseudopneumoniae* и *S. pneumoniae*. Участники данной группы являются постоянными обитателями слизистой оболочки полости рта, желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы и кожи [60, 62]. В научной литературе описана их клиническая роль при выделении из крови, особенно у иммунокомпromетированных пациентов. Также в результате использования зубных щеток и нитей или при хирургических и инвазивных манипуляци-

ях в ротовой полости возможно развитие транзитной бактериемии, вызванной этой группой микроорганизмов. При наличии факторов риска у данных пациентов возможно развитие инфекционного процесса в виде бактериального эндокардита [12, 24].

В состав группы *S. anginosus* входят *S. anginosus*, *S. constellatus* и *S. intermedius* — комменсалы ротоглотки, мочеполовой системы и желудочно-кишечного тракта. Резиденты данной группы могут принимать участие в формировании абсцессов различной локализации: в мозговых оболочках, печени, легких, селезенке [39, 47, 35].

Также, по данным литературы, описаны случаи гнойных инфекций в брюшной полости, вызванных представителями группы *S. anginosus* [26]. *S. intermedius* и *S. constellatus* нередко выделяются при микробиологическом исследовании зубного налета. Их обнаружение может быть связано с развитием заболеваний пародонта за счет способности к синтезу гиалуронидазы и хондроитинсульфатазы [21, 41]. Следует отметить, что несмотря на наличие у *S. anginosus* способности разрушать компоненты соединительной ткани и вызывать гнойные инфекции, до сих пор нет единого мнения о роли данного комплексобразующего вида в качестве возбудителя пародонтопатогенных процессов.

Группа *S. salivarius* включает в себя два вида, выделяемые со слизистых оболочек человеческого организма: *S. salivarius* и *S. vestibularis*. Один из подвидов, *S. salivarius* ssp. *thermophilus*, встречается преимущественно в молочных продуктах. Оба представителя группы *S. salivarius* могут быть причиной эндокардита, особенно у пациентов после кардиологических операций. Однако в большей степени данная группа микроорганизмов выполняет роль элементов микробиоценоза, обеспечивающих колонизационную резистентность в ротовой полости. Их микрoэкологическая функция на слизистых оболочках полости рта реализуется за счет синтеза бактериоцинов совместно с ферментами декстраназой и уреазой, способными ингибировать развитие зубного налета. Имеются данные о доказанной эффективности пробиотического штамма *S. salivarius* при пероральном приеме для подавления роста и развития кариесогенных стрептококков [7].

Группа *S. mutans* включает следующие микроорганизмы: *S. mutans*, *S. sobrinus*, *S. criceti*, *S. rattii*, *S. downei*, *S. ferus*, *S. macacae*, *S. hyovaginalis* и *S. devriesei*. Из перечисленных чаще остальных из клинического материала при патологии зубочелюстной системы выделяются *S. mutans* и *S. sobrinus*, которые принято считать основными этиологическими агентами при развитии кариеса зубов [58]. Значительно реже при исследовании материала от человека встречаются

*S. criceti*, *S. rattii* и *S. downei*, в то время как другие виды стрептококков группы *S. mutans* (*S. ferus*, *S. macacae*, *S. hyovaginalis* и *S. devriesei*) выделяют при исследовании материала от животных.

Во многом вирулентность *S. mutans* и *S. sobrinus* связана с биохимическими свойствами, которые позволяют этим организмам колонизировать и размножаться на поверхности зубов. Эти свойства включают выработку внеклеточных полисахаридов, таких как глюканы, которые позволяют бактериям прочно адгезироваться к поверхности зуба и вызывать деминерализацию эмали [29, 57].

В группу *S. bovis* дополнительно к основному виду входят *S. equinus*, *S. gallolyticus*, *S. infantarius* и *S. alactolyticus*. Представители этой группы часто выделяются при культивировании крови пациентов с бактериемией, сепсисом и эндокардитом. В основном инфекции, вызванные данной группой микроорганизмов, связаны с сопутствующими иммуносупрессивными заболеваниями и полимикробной бактериемией. Также описаны случаи выделения представителей группы *S. bovis*, связанных с заболеваниями желчевыводящих путей и поджелудочной железы [11, 13]. *S. infantarius* чаще всего ассоциируется с раком желчных протоков и желчевыводящих путей. Остальные представители этой группы в основном выделяются при доброкачественных заболеваниях желчевыводящих путей в меньшей степени и преимущественно у пожилых пациентов [33, 52].

## Факторы патогенности

Исходя из вышесказанного, очевидно, что со стрептококками связано значительное количество инфекций человека различной локализации. Следовательно, они обладают определенным набором факторов, благодаря которым они имеют способность вызывать ту или иную патологию в тропных клетках, тканях, органах и системах макроорганизма. В первую очередь это факторы адгезии, их наличие позволяет стрептококкам закрепляться на различных субстратах. К ним относятся антигены I/II (Ag I/II), фибронектин, коллаген, ламинин, фибриноген-связывающие белки, богатые серином гликопротеины, пили, белок М, протеазы, С5а пептидаза, капсула [2, 3, 10, 28, 30, 32, 38].

Большая часть этих адгезинов находится на поверхности клеточной стенки, среди них имеются белки семейства антигенов I/II (Ag I/II). Антигены также способствуют прикреплению к поверхности зуба, а именно к коллагенам, фибронектину и ламинину, входящим в состав тканей. Наиболее часто эти антигены обнаруживаются у *S. pyogenes*, *S. suis*

и *S. agalactiae* [27]. При изучении роли данных факторов патогенности были проведены исследования по иммунизации мышей рекомбинантными фрагментами антигена Spy1325, который относится к тому же семейству антигенов, что и Ag I/II. Иммунизация способствовала снижению адгезии оральными стрептококками; возможно, в перспективе данные препараты могут быть использованы для профилактики одонтогенных заболеваний, вызванных стрептококками [59].

Важную роль в качестве факторов адгезии и колонизации играет фибронектин-связывающий белок, синтезируемый всеми видами стрептококков. Он участвует в связующей цепи между стрептококками и клетками макроорганизма, благодаря прикреплению к внеклеточному матриксу — фибронектину [50]. Эта молекула может выполнять функцию инвазивна, позволяющего стрептококкам проникать в эпителиоциты и эндотелиальные клетки кровеносных сосудов и лимфатической системы, что обеспечивает уклонение от механизмов врожденного иммунитета [53].

По аналогии богатые серином гликопротеины, синтезируемые стрептококками, позволяют скрываться от иммунной защиты и распространяться по организму посредством связывания и адгезии с тромбоцитами, что может рассматриваться как один из основных факторов нарушения микроциркуляции в тканях [44]. М-белки, экспрессируемые на поверхности бактериальной клетки, принято считать одним из основных факторов вирулентности и иммуногенности стрептококков, обеспечивающих провоспалительную реакцию и подавляющих фагоцитарную активность [43, 48].

Енолаза — гликолитический фермент, находящийся в цитоплазме бактериальной клетки, действие которого может способствовать разрушению эпителиальных барьеров и непосредственной инвазии патогена в ткани [14]. Протеазы, синтезируемые стрептококками, способны к неизбирательному разрушению белков внеклеточного матрикса, включая фибронектин, цитокины, хемокины, компоненты комплемента и иммуноглобулины [8, 32]. Пептидаза С5а способна к ферментативному разрушению компонента С5а комплемента человека, подавляя при этом иммунный ответ [50]. Перечисленные ферменты способствуют эффективной длительной инвазии и колонизации стрептококками клеток организма.

Наличие в составе гиалуронидаз и лиаз, расщепляющих связь  $\beta 1 \rightarrow 4$  между N-ацетилглюкозамином и D-глюкуроновой кислотой, способствует более быстрому и глубокому распространению стрептококков в тканях. Особенно важно отметить способность неко-

торых представителей группы *S. anginosus* выделять хондроитинсульфатазу, разрушающую хондроитинсульфаты, которые являются специфическими компонентами хрящей, связок и других соединительнотканых структур [17, 18, 37].

## Клиническое значение в стоматологии

Благодаря наличию разнообразного арсенала факторов патогенности, набора адгезивных, инвазивных и колонизационных компонентов стрептококки одними из первых заселяют ротовую полость человека после рождения. Первоначально обеспечивая функцию колонизационной резистентности из-за быстрого и активного заселения слизистых оболочек, они реализуют протективную деятельность, направленную на эффективную конкуренцию с патогенными микроорганизмами [1]. Параллельно с этим они обладают высокой биохимической активностью, которая позволяет ферментировать углеводные субстраты до различного рода кислот в качестве конечных продуктов. С одной стороны, это увеличивает их способность ингибировать размножение конкурентных микроорганизмов, в том числе патогенных, с другой — обеспечивает поражение тканей зуба [25].

Изменение pH в кислую сторону увеличивает вероятность развития кариеса зубов. Доказано, что данный процесс связан с микроорганизмом *S. mutans*, резистентным к воздействию кислот. Кроме *S. mutans* участие в процессе образования кариеса принимает патоген *S. sobrinus*. Необходимо отметить, что в целом вирулентность стрептококков зависит от их биохимической активности, симбиотических и антагонистических особенностей сосуществования с другими представителями орофарингеальной флоры [46].

Среди представителей нормальной микрофлоры полости рта имеются микроорганизмы, в результате жизнедеятельности которых из мочевины образуется аммиак, нейтрализующий закисление среды в ротовой полости и тем самым уменьшающий вероятность развития кариеса. Совместно с *S. gordonii*, обладающим алкализующей способностью, они образуют некоего рода конгломерат, который позволяет им поддерживать кислотно-основное состояние ротовой полости, необходимое для их нормальной жизнедеятельности, и тем самым косвенным образом снижают вероятность развития кариеса. Однако с другой стороны, *S. gordonii* рассматривается рядом авторов в качестве одного из триггеров в развитии патологических процессов в пародонте [4, 31].



В 2012 г. была запущена программа с использованием 16S рРНК-секвенирования в качестве основного метода исследования для изучения микробиоты 18 локусов тела человека. Это исследование позволило с абсолютной уверенностью говорить о явном доминировании стрептококков, колонизирующих все участки ротовой полости, включая мягкие ткани и секрет слюнных желез. В научной литературе довольно часто описываются исследования по детальному микробиологическому анализу зубного налета. Обитающие в нем микроорганизмы участвуют в формировании наиболее распространенных заболеваний ротовой полости — кариеса и пародонтита. В одном из исследований, целью которого являлось проведение сравнения микробиоты наддесневых бляшек из здоровых и кариозных участков, были получены следующие результаты: в дентине при патологии содержались ацидирующие виды стрептококков, а именно *S. mutans*, помимо них также были обнаружены *S. wiggsiae*, *P. denticolens* и *L. salivarius* [42].

При изучении микробиоты поддесневых бляшек были идентифицированы *S. parasanguinis*, *S. sanguinis*, *S. mitis* и *S. infantis*, которые являются антагонистами патогенной флоры при гингивитах и пародонтитах и часто обнаруживаются при исследовании здоровых участков поддесневого налета [61].

В пораженных участках при пародонтите наблюдалось снижение «нормальных» стрептококков и увеличение протеолитических ферментов, активно вырабатываемых *P. gingivalis*. Также указано о значении *S. constellatus* и *S. intermedius* при развитии пародонтита [40].

Увеличение доступности такого рода исследований позволяет более детально разобраться в причинах формирования микробных сообществ и их влияния на физиологическое функционирование тканей ротовой полости. На настоящий момент изучению распространенности и оценке уровня заболеваемости зубочелюстной системы посвящено довольно много исследований. Кариозные заболевания занимают лидирующие позиции среди заболеваний взрослого населения; по данным ВОЗ, заболеваемость колеблется от 80 до 98%, и с каждым годом эти показатели возрастают. Помимо кариеса высока вероятность развития заболеваний пародонта, в частности гингивита и пародонтита [36].

Пародонтит — это инфекционное заболевание, включающее взаимодействие между несколькими участниками процесса: микроорганизмами полости рта, физиологическими особенностями ротовой полости (особенностями трофики тканей, врожденными заболеваниями) в частности и всего организма в целом

(коморбидными состояниями, иммуносупрессиями различной этиологии) [54, 56].

В патогенезе развития пародонтита также можно выделить особенности местного и системного клеточного и гуморального иммунного ответа макроорганизма, наличие зубного камня, факторы окружающей среды, образ жизни и привычки пациента [5]. Клинически пародонтит проявляется деструкцией тканей зуба [6]. Говорить о том, что существует абсолютная однозначность патогенеза пародонтита, довольно сложно, но имеются доказательства, что во многом это проблема изменения микробного пейзажа. На сегодняшний день пародонтопатогенные микроорганизмы разделены на несколько вариантов микробных комплексов [45, 49]:

— «красный» комплекс включает *P. gingivalis*, *T. denticola* и *T. forsythia* (ранее *B. forsythus*). Представители комплекса обладают высокой агрессивностью и метаболической активностью в отношении соединительнотканых структур пародонта, в том числе костной ткани альвеолярного отростка, что может привести к хронической инфекции, прогрессирующему разрушению костной ткани пародонта, частичной или полной потере зубов [34];

— «оранжевый» комплекс состоит из *Campylobacter* spp., *F. nucleatum*, *P. intermedia/nigrescens*, *P. micros*, *E. nodatum*, *S. constellatus*. Этот комплекс микроорганизмов содержит потенциальные патогены для тканей пародонта, их наличие сопровождается быстро прогрессирующим течением болезни. В норме они в незначительной концентрации присутствуют в ротовой полости, но могут интенсивно размножаться при изменении микробиологического состояния слизистой оболочки рта, принимая активное участие в возникновении патологических состояний в тканях пародонта. В литературе отмечено, что красный и оранжевый комплексы тесно взаимосвязаны, их представители могут принимать совместное участие в развитии заболеваний пародонта [22];

— «зеленый» комплекс состоит из *A. actinomycetemcomitans* (серотип А), *C. concisus* и *E. corrodens*, *Campylobacter* spp. и способствует выраженной деструкции тканей пародонта, воспалению слизистой оболочки ротовой полости и твердых тканей зубов [51];

— «желтый» комплекс включает *S. sanguis*, *S. mitis*, *S. intermedius*, *S. gordonii*;

— «пурпурный» комплекс включает *V. parvula*, *A. odontolyticus*, *A. actinomycetemcomitans* (серотип В), *S. noxia*, *A. naeslundii* [49].

Желтый комплекс совместно с пурпурным выполняют в большей мере протективную роль,

выступая в качестве антагонистов при взаимодействии с пародонтопатогенами, однако не стоит исключать возможного участия некоторых представителей, в частности *S. intermedius*, *S. gordonii*, *A. odontolyticus*, *A. naeslundii*, в развитии пародонтита [9].

Все представители комплексов способны принимать участие в формировании зубного налета. Одними из первых бактерий, формирующих биопленку на поверхности зубов, являются виды грамположительных факультативных микроорганизмов представителей родов *Streptococcus* и *Actinomyces*, которые входят в «желтый» и «пурпурный» пародонтопатогенные комплексы. После адгезирования этими микроорганизмами поверхности зуба происходит постепенное и послойное формирование зубного налета, и чем многослойнее будет биопленка, тем меньше доступа к кислороду в этой среде будет в глубже лежащих слоях. Это приводит к формированию бескислородных условий и присоединению облигатно-анаэробной флоры; переходным, связующим и ключевым звеном в этом процессе чаще всего служат бактерии, которые входят в «оранжевый» комплекс: *F. nucleatum*, *P. intermedia/nigrescens*, *P. micros*, *E. nodatum*, *S. constellatus* [20].

Поэтапное смещение в анаэробные условия может привести к формированию и прогрессированию гингивита в пародонтит за счет присоединения микроорганизмов из «красного» пародонтопатогенного комплекса: *P. gingivalis*, *T. denticola* и *T. forsythia*. После этого возможно присоединение остальных представителей комплексов. В особенности необходимо отметить участие в агрессивном быстропрогрессирующем развитии пародонтита *A. actinomycetemcomitans* (серотип А), представителя «зеленого» комплекса, который является частой причиной развития пародонтита у молодых людей [51]. Параллельно с этим со стороны макроорганизма идет ответная реакция, увеличение провоспалительных медиаторов: IL-1 $\beta$ , простагландинов и TNF $\alpha$  [28]. Клинически данные процессы проявляются в виде покраснения участка воспаления, повреждения и кровоточивости десен.

Изменения качественного и количественного микробиологического состава пародонта может привести к острому или хроническому воспалению тканей.

## Заключение

На основании приведенных фактов необходимо отметить каждого участника в развитии инфекционных осложнений тканей пародонта как составной части комплексного процесса. Бактерии рода стрептококков являются разнообразной и неоднородной группой, большая часть из которой представлена комменсалами ротовой полости, являющимися антагонистами в отношении патогенных микроорганизмов. Однако стоит отметить, что помимо этого некоторые представители группы *S. anginosus*, а именно *S. constellatus*, *S. intermedius*, и группы *S. mitis*, в частности *S. gordonii*, являются полноценными участниками воспалительных процессов тканей зуба. Не стоит также исключать возможное участие близкородственных видов групп *S. anginosus* и *S. mitis*.

Разделение возбудителей пародонтитов на комплексы было проведено в 1998 г., когда методы выделения и идентификации близкородственных видов были ограничены. В связи с этим имеются противоречивые данные о роли некоторых видов, с одной стороны, а с другой, в настоящее время недостаточно информации о роли других микроорганизмов, имеющих значительное филогенетическое родство с известными патогенами [49]. Появление современных методов культивирования и идентификации микроорганизмов во многом позволяет решить проблемы, связанные с определением «новых» этиологических агентов, клиническое значение которых в развитии заболеваний пародонта в настоящее время не изучено.

Таким образом, патологические процессы, связанные с развитием пародонтита и других заболеваний зубочелюстной системы, являются комплексной проблемой. Ее решение возможно с помощью мультидисциплинарного подхода, с привлечением не только стоматологов и бактериологов, но и врачей других специальностей.

## Список литературы/References

1. Baca-Castañón M.L., De la Garza-Ramos M.A., Alcázar-Pizaña A.G., Grondin Y., Coronado-Mendoza A., Sánchez-Najera R.I., Cárdenas-Estrada E., Medina-De la Garza C.E., Escamilla-García E. Antimicrobial effect of lactobacillus reuteri on cariogenic bacteria *Streptococcus gordonii*, *Streptococcus mutans*, and periodontal diseases *Actinomyces naeslundii* and *Tannerella forsythia*. *Probiotics Antimicrob. Proteins*, 2015, vol. 7, no. 1, pp. 1–8. doi: 10.1007/s12602-014-9178-y
2. Barnard J.P., Stinson M.W. The alpha-hemolysin of *Streptococcus gordonii* is hydrogen peroxide. *Infect. Immun.*, 1996, vol. 64, no. 9, pp. 3853–3857. doi: 10.1128/IAI.64.9.3853-3857.1996
3. Bartold P.M., Van Dyke T.E. Periodontitis: a host-mediated disruption of microbial homeostasis. Unlearning learned concepts. *Periodontol.* 2000, 2013, vol. 62, no. 1, pp. 203–217. doi: 10.1111/j.1600-0757.2012.00450.x
4. Burton J.P., Drummond B.K., Chilcott C.N., Tagg J.R., Thomson W.M., Hale J.D., Wescombe P.A. Influence of the probiotic streptococcus salivarius strain m18 on indices of dental health in children: a randomized double-blind, placebo-controlled trial. *J. Med. Microbiol.*, 2013, vol. 62, pp. 875–884. doi: 10.1099/jmm.0.056663-0

5. Chávez de Paz L., Svensäter G., Dahlén G., Bergenholtz G. Streptococci from root canals in teeth with apical periodontitis receiving endodontic treatment. *Oral Surg. Oral. Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, 2005, vol. 100, no. 2, pp. 232–241. doi: 10.1016/j.tripleo.2004.10.008
6. Corredoira J., Alonso M.P., García-Garrote F., García-Pais M.J., Coira A., Rabuñal R., Gonzalez-Ramirez A., Pita J., Matesanz M., Velasco D., López-Álvarez M.J., Varela J. Streptococcus bovis group and biliary tract infections: an analysis of 51 cases. *Clin. Microbiol. Infect.*, 2014, vol. 20, no. 5, pp. 405–409. doi: 10.1111/1469-0691.12333
7. Dadon Z., Cohen A., Sztrenlicht Y.M., Assous M.V., Barzilay Y., Raveh-Brawer D., Yinnon A.M., Munter G. Spondylodiskitis and endocarditis due to Streptococcus gordonii. *Ann. Clin. Microbiol. Antimicrob.*, 2017, vol. 16, no. 1: 68. doi: 10.1186/s12941-017-0243-8
8. Dekker J.P., Lau A.F. An update on the Streptococcus bovis group: classification, identification, and disease associations. *J. Clin. Microbiol.*, 2016, vol. 54, no. 7, pp. 1694–1699. doi: 10.1128/JCM.02977-15
9. Jakubovics N.S., Yassin S.A., Rickard A.H. Community interactions of oral streptococci. *Adv. Appl. Microbiol.*, 2014, vol. 87, pp. 43–110. doi: 10.1016/B978-0-12-800261-2.00002-5
10. Jenkinson H.F., Lamont R.J. Oral microbial communities in sickness and in health. *Trends Microbiol.*, 2005, vol. 13, no. 12, pp. 589–595. doi: 10.1016/j.tim.2005.09.006
11. Jensen A., Hoshino T., Kilian M. Taxonomy of the Anginosus group of the genus Streptococcus and description of Streptococcus anginosus subsp. whileyi subsp. nov. and Streptococcus constellatus subsp. viborgensis subsp. nov. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.*, 2013, vol. 63, no. 7, pp. 2506–2519. doi: 10.1099/ijs.0.043232-0
12. Jensen A., Ladegaard Grønkvær L., Holmstrup P., Vilstrup H., Kilian M. Unique subgingival microbiota associated with periodontitis in cirrhosis patients. *Sci. Rep.*, 2018, vol. 8, no. 1: 10718. doi: 10.1038/s41598-018-28905-w
13. Kawamura Y., Hou X.-G., Sultana F., Miura H., Ezaki T. Determination of 16S rRNA sequences of Streptococcus mitis and Streptococcus gordonii and phylogenetic relationships among members of the genus Streptococcus. *Int. J. Syst. Bacteriol.*, 1995, vol. 45, no. 2, pp. 406–408. doi: 10.1099/00207713-45-2-406
14. Kim S.L., Gordon S.M., Shrestha N.K. Distribution of streptococcal groups causing infective endocarditis: a descriptive study. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.*, 2018, vol. 91, pp. 269–272. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2018.02.015
15. Laupland K.B., Ross T., Church D.L., Gregson D.B. Population-based surveillance of invasive pyogenic streptococcal infection in a large Canadian Region. *Clin. Microbiol. Infect.*, 2006, vol. 12, no. 3, pp. 224–230. doi: 10.1111/j.1469-0691.2005.01345.x
16. Mahmoud M.Y., Demuth D.R., Steinbach-Rankins J.M. BAR-encapsulated nanoparticles for the inhibition and disruption of Porphyromonas gingivalis-Streptococcus gordonii biofilms. *J. Nanobiotechnology*, 2018, vol. 16, no. 1: 69. doi: 10.1186/s12951-018-0396-4
17. Matesanz M., Rubal D., Iñiguez I., Rabuñal R., García-Garrote F., Coira A., García-Pais M.J., Pita J., Rodríguez-Macias A., López-Álvarez M.J., Alonso M.P., Corredoira J. Is Streptococcus bovis a urinary pathogen? *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, 2015, vol. 34, pp. 719–725. doi: 10.1007/s10096-014-2273-x
18. Mohanty R., Asopa S.J., Joseph M.D., Singh B., Rajguru J.P., Saidath K., Sharma U. Red complex: polymicrobial conglomerate in oral flora: a review. *J. Family Med. Prim. Care*, 2019, vol. 8, no. 11, pp. 3480–3486. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc\_759\_19
19. Nazir M.A. Prevalence of periodontal disease, its association with systemic diseases and prevention. *Int. J. Health. Sci. (Qassim)*, 2017, vol. 11, no. 2, pp. 72–80.
20. Pérez-Chaparro P.J., Gonçalves C., Figueiredo L.C., Faveri M., Lobão E., Tamashiro D.P., Feres M. Newly identified pathogens associated with periodontitis: a systematic review. *J. Dent. Res.*, 2014, vol. 93, no. 9, pp. 846–858. doi: 10.1177/0022034514542468
21. Prasad K.N., Mishra A.M., Gupta D., Husain N., Husain M., Gupta R.K. Analysis of microbial etiology and mortality in patients with brain abscess. *J. Infect.*, 2006, vol. 53, no. 4, pp. 221–227. doi: 10.1016/j.jinf.2005.12.002
22. Rams T.E., Degener J.E., van Winkelhoff A.J. Antibiotic resistance in human chronic periodontitis microbiota. *J. Periodontol.*, 2014, vol. 85, no. 1, pp. 160–169. doi: 10.1902/jop.2013.130142
23. Rams T.E., Feik D., Mortensen J.E., Degener J.E., van Winkelhoff A.J. Antibiotic susceptibility of periodontal Streptococcus constellatus and Streptococcus intermedius clinical isolates. *J. Periodontol.*, 2014, vol. 85, no. 12, pp. 1792–1798. doi: 10.1902/jop.2014.130291
24. Richards V.P., Alvarez A.J., Luce A.R., Bedenbaugh M., Mitchell M.L., Burne R.A., Nascimento M.M. Microbiomes of site-specific dental plaques from children with different caries status. *Infect. Immun.*, 2017, vol. 85, no. 8: e00106-17. doi: 10.1128/IAI.00106-17
25. Shaikh H.F., Patil S.H., Pangam T.S., Rathod K.V. Polymicrobial synergy and dysbiosis: an overview. *J. Indian. Soc. Periodontol.*, 2018, vol. 22, pp. 101–106. doi: 10.4103/jisp.jisp\_385\_17
26. Shelburne S.A., Davenport M.T., Keith D.B., Musser J.M. The role of complex carbohydrate catabolism in the pathogenesis of invasive streptococci. *Trends Microbiol.*, 2008, vol. 16, no. 7, pp. 318–325. doi: 10.1016/j.tim.2008.04.002
27. Sibley C.D., Grinwis M.E., Field T.R., Parkins M.D., Norgaard J.C., Gregson D.B., Rabin H.R., Surette M.G. McKay agar enables routine quantification of the 'Streptococcus milleri' group in cystic fibrosis patients. *J. Med. Microbiol.*, 2010, vol. 59, no. 5, pp. 534–540. doi: 10.1099/jmm.0.016592-0
28. Silva N., Abusleme L., Bravo D., Dutzan N., Garcia-Sesnich J., Vernal R., Hernández M., Gamonal J. Host response mechanisms in periodontal diseases. *J. Appl. Oral. Sci.*, 2015, vol. 23, no. 3, pp. 329–355. doi: 10.1590/1678-775720140259
29. Smeesters P.R., McMillan D.J., Sriprakash K.S. The streptococcal M protein: a highly versatile molecule. *Trends Microbiol.*, 2010, vol. 18, pp. 275–282. doi: 10.1016/j.tim.2010.02.007
30. Socransky S.S., Haffajee A.D., Cugini M.A., Smith C., Kent R.L. Jr. Microbial complexes in subgingival plaque. *J. Clin. Periodontol.*, 1998, vol. 25, no. 2, pp. 134–144. doi: 10.1111/j.1600-051x.1998.tb02419.x
31. Suprith S.S., Setty S., Bhat K., Thakur S. Serotypes of Aggregatibacter actinomycetemcomitans in relation to periodontal status and assessment of leukotoxin in periodontal disease: a clinico-microbiological study. *J. Indian. Soc. Periodontol.*, 2018, vol. 22, no. 3, pp. 201–208. doi: 10.4103/jisp.jisp\_36\_18.

32. Van Samkar A., Brouwer M.C., Pannekoek Y., van der Ende A., van de Beek D. Streptococcus gallolyticus meningitis in adults: report of five cases and review of the literature. *Clin. Microbiol. Infect.*, 2015, vol. 21, pp. 1077–1083. doi: 10.1016/j.cmi.2015.08.003
33. Yamaguchi M., Terao Y., Kawabata S. Pleiotropic virulence factor-streptococcus pyogenes fibronectin-binding proteins. *Cell Microbiol.*, 2013, vol. 15, pp. 503–511. doi: 10.1111/cmi.12083
34. Zhang S., Green N.M., Sitkiewicz I., Lefebvre R.B., Musser J.M. Identification and characterization of an antigen I/II family protein produced by group a streptococcus. *Infect. Immun.*, 2006, vol. 74, pp. 4200–4213. doi: 10.1128/IAI.00493-06

---

**Авторы:**

**Бажутова И.В.**, к.м.н., доцент кафедры стоматологии института профессионального образования ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский университет Минздрава РФ, г. Самара, Россия;

**Исмагуллин Д.Д.**, ассистент кафедры общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский университет Минздрава РФ, г. Самара, Россия;

**Лямин А.В.**, к.м.н., доцент кафедры общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский университет Минздрава РФ, г. Самара, Россия;

**Трунин Д.А.**, д.м.н., профессор, зав. кафедрой стоматологии института профессионального образования ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский университет Минздрава РФ, г. Самара, Россия;

**Жестков А.В.**, заслуженный деятель науки РФ, д.м.н., профессор, зав. кафедрой общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский университет Минздрава РФ, г. Самара, Россия;

**Разумный В.А.**, д.м.н., профессор кафедры стоматологии института профессионального образования ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский университет Минздрава РФ, г. Самара, Россия.

**Authors:**

**Bazhutova I.V.**, PhD (Medicine), Associate Professor, Department of Dentistry, Institute of Professional Education, Samara State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Samara, Russian Federation;

**Ismatullin D.D.**, Assistant Professor, Department of General and Clinical Microbiology, Immunology and Allergology, Samara State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Samara, Russian Federation;

**Lyamin A.V.**, PhD (Medicine), Associate Professor, Department of General and Clinical Microbiology, Immunology and Allergology, Samara State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Samara, Russian Federation;

**Trunin D.A.**, PhD, MD (Medicine), Professor, Head of the Department of Dentistry, Institute of Professional Education, Samara State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Samara, Russian Federation;

**Zhestkov A.V.**, Honored Worker of Science of the Russian Federation, PhD, MD (Medicine), Professor, Head of the Department of General and Clinical Microbiology, Immunology and Allergology, Samara State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Samara Russian Federation;

**Razumnyj V.A.**, PhD, MD (Medicine), Professor, Department of Dentistry, Institute of Professional Education, Samara State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Samara, Russian Federation.

---

Поступила в редакцию 11.03.2021  
Отправлена на доработку 31.10.2021  
Принята к печати 21.11.2021

---

Received 11.03.2021  
Revision received 31.10.2021  
Accepted 21.11.2021